



## APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DAS ÁGUAS SULFÚREAS EM CRENOTERAPIA

Revisão bibliográfica

6º Ano

Mestrado integrado em Medicina

2016

### **Aluno**

João Pedro Pereira Oliveira

Nº de aluno: 200302932

Morada: Rua Viana da Mota, 38

Cód.Postal: 4150-745 Porto

Tel: 912560008

Email: joao.pedro.pereira.oliveira@gmail.com

### **Orientador**

Prof.Dr.António Pedro Pinto Cantista

Título profissional: Médico especialista em Medicina Física e Reabilitação no

C.H.Porto-H.G.S.A.

Grau académico: Licenciatura em Medicina- Faculdade de

Medicina do Porto- 31 de Julho de 1979

Doutoramento pela Universidade complutense de Madrid



## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de deixar uma palavra de apreço ao Prof.Dr.Pedro Cantista pela orientação deste projecto e por nos dar a conhecer o campo da Hidrologia Médica de uma forma simples e agradável. Pelo seu trabalho, orientação, paciência e disponibilidade, obrigado!

Obrigado mãe.

Obrigado pai.

Obrigado vó.



## RESUMO

### INTRODUÇÃO

Portugal é um dos países onde o termalismo tem fortes raízes históricas. Crenoterapia designa a aplicação de águas minerais naturais, com o objectivo de tratar, prevenir e reabilitar várias patologias. As águas minerais naturais sulfúreas são das mais utilizadas para fins terapêuticos. A informação específica relacionada com um determinado tipo de água mineral natural, encontra-se dispersa.

### OBJECTIVO

Avaliar o interesse terapêutico da aplicabilidade termal de águas de natureza sulfúrea em Medicina através de uma revisão bibliográfica.

### DESENVOLVIMENTO

Quais as evidências existentes do seu efeito terapêutico e em que patologias? Existem benefícios quando comparadas com outras águas minerais naturais/água de rede pública, ou quando comparadas com tratamentos convencionais (farmacológicos ou outros)? Existem técnicas ou regimes terapêuticos termais específicos comprovadamente preferíveis? Qual o grau de segurança deste tipo de tratamentos?

### CONCLUSÃO

Globalmente existem evidências científicas quanto à aplicabilidade terapêutica de águas sulfúreas em diversas patologias. É um tratamento com boa adesão e efeitos adversos reduzidos. Não encontramos estudos comparativos que permitam afirmar com elevado grau de evidência, diferenças entre as diferentes águas minerais naturais, técnicas ou regimes terapêuticos.

**Palavras-chave:** água sulfúrea (H<sub>2</sub>S), balneoterapia, hidroterapia, terapia spa, medicina de estância, peloterapia.

**Key-words:** sulphur water (H<sub>2</sub>S), balneotherapy, hydrotherapy, spa therapy, health resort medicine, mud pack therapy.



## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION**

Portugal is one of the countries where thermalism has strong historical roots. Crenotherapy is the term used to define the application of natural mineral water with the purpose of healing, preventing and rehabilitating. Among the most used natural mineral waters are the ones rich in sulphur. The specific information about a certain type of natural mineral water is somewhat dispersed.

### **OBJECTIVE**

To assess the therapeutic interest of the thermal application of sulphur water in Medicine through a bibliographic review.

### **DEVELOPMENT**

What's the evidence on the therapeutic application of sulphur water and to which diseases? Are there comparative benefits between sulphur water and other natural mineral water/tap water or conventional treatments (pharmacologic or others)? Are there thermal application modes or thermal therapeutic strategies that might be preferable to others and if so in what situations? What is the safety level of this kinds of treatments?

### **CONCLUSION**

Globally there are scientific evidence on the therapeutic benefit of the application of sulphur water on numerous diseases. It is a treatment with good compliance and minimal side effects. We didn't find comparative studies that might allow us to determine with a firm degree of evidence the differences between different natural mineral waters or thermal strategies nor we found strong studies comparing thermal treatment and conventional therapeutic regimens.

**Key-words:** sulphur water (H<sub>2</sub>S), balneotherapy, hydrotherapy, spa therapy, health resort medicine, mud pack therapy.





## ÍNDICE

AGRADECIMENTOS

RESUMO

ABSTRACT

ÍNDICE

ACRÓNIMOS

<b>I.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>OBJECTIVO</b> .....	<b>4</b>
<b>III.</b>	<b>METODOLOGIA DO ESTUDO</b> .....	<b>4</b>
<b>IV.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>4</b>
<b>V.</b>	<b>DESENVOLVIMENTO “H<sub>2</sub>S EM”</b>	
1)	Doenças osteo-articulares: osteoartrose e artrite reumatóide .....	6
2)	Doenças do tracto respiratório superior .....	11
3)	Surdez rinogénica .....	13
4)	Doença pulmonar obstrutiva crónica .....	15
5)	Dermatologia: psoríase .....	18
6)	Outros efeitos do termalismo .....	24
<b>VI.</b>	<b>INVESTIGAÇÕES FUTURAS</b> .....	<b>26</b>
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>27</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>28</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>35</b>
1)	Legislação portuguesa	
2)	História do termalismo	
3)	Ciclo H <sub>2</sub> S na natureza	
4)	Ciclo H <sub>2</sub> S celular	
5)	Exemplos de outras patologias com benefícios termais	
6)	Contra-indicações e efeitos adversos da prática termal	



## ACRÓNIMOS

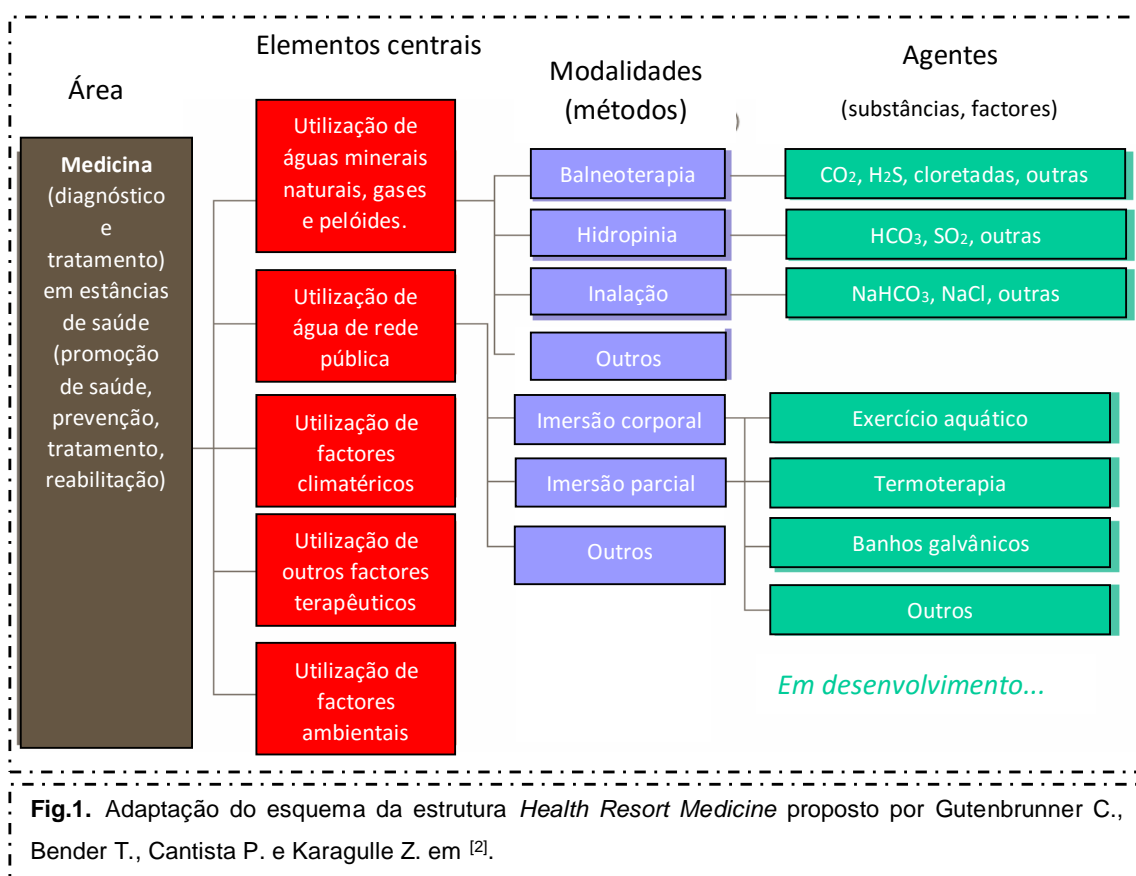
AINE- Anti-inflamatório não-esteróide  
AMN- Água mineral natural  
AR- Artrite reumatóide  
AUSCAN- *Australian Cannadian Hand Osteoarthritis Index*  
CO<sub>2</sub>- Dióxido de carbono  
DLQI score- *Dermatology Life Quality Index (score)*  
DMARD- *Disease Modifying AntiRheumatic Drug*  
DPOC- Doença pulmonar obstrutiva crónica  
FLS- sinoviócitos tipo B (*Fibroblast-Like Synoviocytes*)  
FM- Fibromialgia  
GOLD- *Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*  
H<sub>2</sub>S- Sulfureto de hidrogénio / Água mineral natural de natureza sulfúrea  
HAQ- *Health Assessment Questionnaire Disability Index*  
HO1- *Heme Oxigenase 1*  
HTA- Hipertensão arterial  
IFN- Interferão  
ISCS- Solução salina isotónica (*Isotonic Sodium Chloride Solution*)  
IRC- Insuficiência renal crónica  
LAFI- *Lesquene AlgoFunctional Index for knee osteoarthritis*  
LDL- Lipoproteína de baixa-densidade (*Low-Density Lipoprotein*)  
MDA- Malondialdeído  
NO- Óxido nítrico  
OA- Osteoartrose  
OARSI- *OsteoArthritis Research Society International*  
OMS- Organização Mundial de Saúde  
ORL- Otorrinolaringologia  
QoL- *Quality of Life* (qualidade de vida)  
PASI- *Psoriasis Area Severity Index*  
RANTES- *Regulated on Activation Normal T cells Expressed and Secreted*  
RCT- Estudo randomizado e controlado (*Randomized Controlled Trial*)  
ROM- *Reactive oxygen species*  
S- Elemento enxofre  
UVB- Ultra-violeta B  
VARS- Vias aéreas respiratórias superiores  
VAS- Escala de dor (*Visual Analog Scale*)  
WOMAC- *Western Ontario and McMaster universities osteoArthritis index*

*Parte dos acrónimos encontram-se em inglês numa tentativa de facilitar o reconhecimento.*



## I. INTRODUÇÃO <sup>[1-6]</sup>

Hidrologia (conhecimento da água) e Hidrologia Médica (aplicação desse mesmo conhecimento à saúde), é uma área do conhecimento com profundas raízes históricas. É classificada como medicina tradicional de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>[1]</sup>. Em 2010, especialistas nesta área propuseram o termo “*Health-Resort Medicine*” (Medicina de Estância) para englobar “actividades médicas originárias e derivadas de “*health-resorts*” baseadas em evidências científicas e com vista à promoção de saúde, prevenção, tratamento e reabilitação”, na qual se incluiria balneo/hidro/climatoterapias (**Fig.1**)<sup>[2]</sup>.



Em Portugal, o termalismo encontra-se definido no decreto-lei 142/2004, substituindo o de 1919 [**Anexo 1**], como “o uso de água mineral natural (AMN) e outros meios complementares para fins de prevenção, terapêutica, reabilitação ou bem-estar”.

O desenvolvimento da medicina convencional conduziu a um envelhecimento populacional e ao aumento da prevalência de patologias crónicas, com elevado grau de morbidade, influência na qualidade de vida (QoL) e impacto sócio-económico. A Hidrologia Médica pode ser uma vertente útil no esquema terapêutico de inúmeras

patologias/situações, reduzindo a carga farmacológica e os efeitos adversos da mesma<sup>[4]</sup>.

Existem evidências científicas dos benefícios da Crenoterapia no tratamento de diversas patologias. Contudo, os estudos não se têm revelado suficientes para generalizar a sua introdução nas diversas *guidelines*. A investigação existente apresenta as seguintes críticas: variabilidade de metodologia, presença de vieses, publicações não indexadas, amostras populacionais reduzidas, dificuldade em realizar estudos duplamente-cegos, escassez de estudos comparativos com outras técnicas terapêuticas e falta de validação posterior à realização de estudos não-controlados, observacionais, retrospectivos e não randomizados<sup>[2]</sup>.

A utilização terapêutica de AMN é designada por **Crenoterapia** referindo-se ao conjunto de tratamentos executados no espaço de um estabelecimento termal. Em Crenoterapia, a AMN é o elemento diferenciador do tratamento. Pode recorrer-se a diversos tipos de AMN tendo cada um propriedades terapêuticas específicas (**Tabela 1**).

Apresenta reduzidos efeitos-adversos, é custo-eficiente e agradável (boa *compliance*). A hidro/balneoterapia (utilização de água sem características específicas) baseia os seus efeitos fundamentalmente nos princípios físicos.

Tipo de AMN	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA
Arsénica-ferruginosa	Anemia, hipertireoidismo, ansiedade, hipersensibilidade, problemas cutâneos, ORL e respiratórios.
Bicarbonatada	Hipertensão arterial (HTA), osteoporose, gastro-intestinal, doenças metabólicas-endócrinas (diabetes, hiperuricémia), litíase úrica, doenças respiratórias.
Carbonatada	Patologia venosa, hipotensão.
Cloretada-sódica	Patologia gastro-intestinal, dermatológica, respiratória, osteo-articular (situações pós-traumáticas, edematosas e algicas), ginecológica.
Radioactiva	Cicatrização, processos inflamatórios, patologias vasculares, dermatologia.
Sulfatada	Patologia génito-urinária, metabólica-endócrina (hiperuricémia) e gastro-intestinal.
Sulfúrea (H <sub>2</sub> S)	ORL, dermatológicas, músculo-esqueléticas, respiratória superior e inferior.
<b>Tabela 1.</b> Exemplos de indicações terapêuticas das diferentes águas minerais naturais [4;6].	

As águas sulfúreas ( $\text{H}_2\text{S}$ ), em que se centra este trabalho apresentam inúmeras indicações terapêuticas, sendo particularmente úteis em patologias ORL, dermatológicas, músculo-esqueléticas e respiratórias<sup>[4;6]</sup>.

Faz-se uma breve referência histórica sobre o termalismo nacional e internacional, o papel de  $\text{H}_2\text{S}$  na natureza e a nível celular nos **Anexos 2-4**, respectivamente.

## II. OBJECTIVO

Avaliar o interesse terapêutico da aplicabilidade termal de águas de natureza sulfúrea em Medicina através de um artigo de revisão bibliográfica em termos de efeitos laboratoriais e benefícios clínicos, sistematizado em 4 categorias-major: patologia osteo-articular, respiratória superior e inferior, e dermatológica. Pretende-se também de uma forma sucinta, compreender e avaliar outras potenciais utilidades terapêuticas destas águas quer pelo seu efeito crenoterápico quer pelo seu efeito hidroterápico e analisar os seus eventuais efeitos adversos.

## III. METODOLOGIA DO ESTUDO

Realizou-se uma revisão bibliográfica dos artigos científicos publicados e indexados nas bases de dados *Medline (PubMed)* e *Cochrane Library*, centrada na última década e em artigos de revisão sistemática e estudos randomizados, com a utilização das seguintes palavras-chave: “água sulfúrea” (H<sub>2</sub>S), “balneoterapia”, “hidroterapia”, “terapia spa”, “medicina de estância” e “peloterapia”.

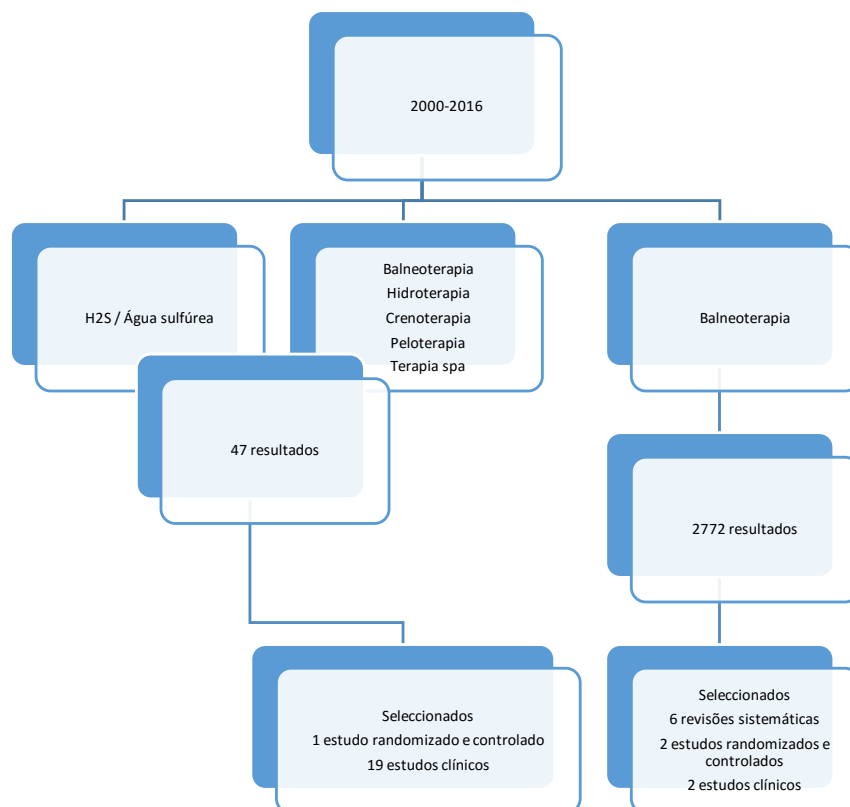
Como estratégias complementares foram também seleccionados artigos com base nas referências bibliográficas de artigos de revisão de Hidrologia Médica que de algum modo faziam referência à utilização de água sulfúrea/H<sub>2</sub>S como meio terapêutico, e resumos de congressos da especialidade aconselhados pelo tutor/orientador de tese Prof. Pedro Cantista. Os artigos foram posteriormente seleccionados de acordo com as principais patologias nas quais se recorre a tratamentos termais a nível nacional.

Esta revisão bibliográfica é um estudo preliminar e introdutório a uma eventual revisão sistemática sobre o tema.

## IV. RESULTADOS

Numa pesquisa abrangente de balneoterapia na base de dados *Pubmed* foram detectados 2772 resultados, tendo sido seleccionados 6 revisões sistemáticas, 2 estudos randomizados e controlados, e 2 estudos clínicos. Ao adicionar as palavras-chave “água sulfúrea” foram obtidos 47 resultados. Após exclusão de artigos não escritos em inglês foram seleccionados 1 estudo randomizado e controlado, e 19 estudos clínicos, perfazendo um total de 30 artigos (**Fig.2**). A **tabela 2** agrupa-os de acordo com as principais patologias analisadas.





**Fig.2-** Anagrama decorrente da pesquisa bibliográfica realizada na base de dados Pubmed.

PATOLOGIA	Revisões sistemáticas	Estudos controlados e randomizados	Estudos clínicos
OSTEOARTICULAR	5	3	6
VARS	1		
SURDEZ RINOGENICA			3
DPOC			3
PSORÍASE			5
OUTRAS PATOLOGIAS (Estudos clínicos e laboratoriais)			11 (4 clínicos e 7 laboratoriais)

**Tab.2-** Artigos seleccionados de acordo com as principais patologias.

## V. DESENVOLVIMENTO “H<sub>2</sub>S EM”

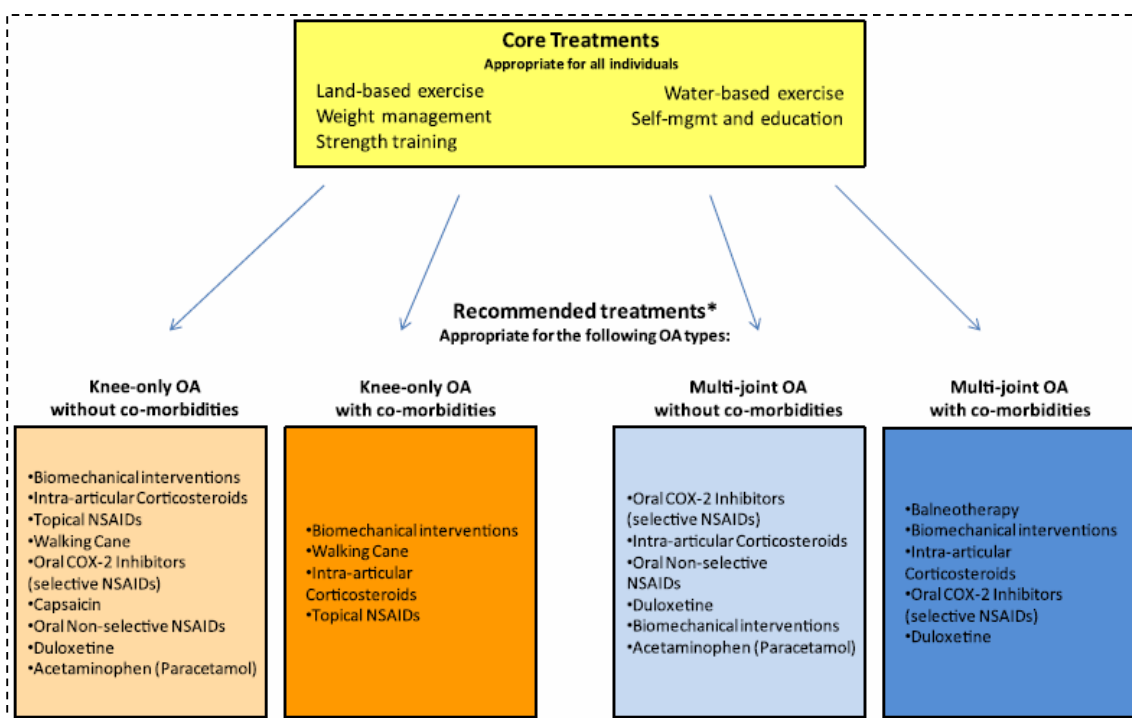
### PATOLOGIA OSTEO-ARTICULAR [6-33]

Em países europeus e do médio-orientes, é comum a abordagem multi-disciplinar de doenças músculo-esqueléticas, com intervenções variadas: MFR (fisioterapia, terapia ocupacional), farmacoterapia e englobando a Hidrologia Médica como meio de proporcionar um melhor controlo dos sintomas e QoL<sup>[7-9]</sup>.

Aos efeitos Crenoterápicos juntam-se os efeitos hidroterápicos, decorrentes dos princípios térmicos e mecânicos (hidrostáticos- impulso/princípio de Arquimedes e pressão hidrostática-princípio de Pascal; hidrodinâmicos-resistência, turbulência da água, movimentação do corpo imerso)<sup>[6]</sup>. Ou seja, o tratamento termal deste tipo de patologias é multi-factorial, com factores físico-químicos, biológicos e psicológicos envolvidos, com benefícios ao nível do tónus muscular, mobilidade articular e analgesia. Do ponto de vista da sulfuração, sabe-se que esta induz uma resposta anti-inflamatória (por exemplo através da libertação monocitária de IL-10), anti-oxidante, imunológica (diminuição da produção de linfócitos T, diminuição da libertação de IL-2 e IFN-gama por linfócitos T<sub>CD4</sub>), analgésica e condroprotectora. Paralelamente, parte do efeito imunomodulador, anti-inflamatório e analgésico é devido a efeitos balneoterápicos como diminuição de linfócitos e eosinófilos circulantes, reacção neuro-endócrina (libertação de hormona corticotrófica, cortisol, prolactina, hormona de crescimento), elevação de beta-endorfinas (efeito analgésico, anti-espástico) e aumento da actividade fagocítica, bactericida, enzimática e de mobilização dos granulócitos<sup>[10-14]</sup>.

Aborda-se de seguida o tratamento termal de osteoartrose (OA) e artrite reumatóide (AR).

É a doença articular mais frequente, originada em alterações da cartilagem e do osso sub-condral podendo envolver a cápsula sinovial e as estruturas para-articulares. Classifica-se em primária/secundária dependendo da identificação causal etiopatogénica e conforme a sua localização: anca (coxartrose), joelho (gonartrose), coluna vertebral (espondilartrose), metacarpofalângicas e interfalângicas (OA da mão)<sup>[15]</sup>. O tratamento baseia-se no alívio sintomático e na melhoria funcional (amplitude articular, força, estabilidade, propriocepção). Pertende-se prevenir a agressão articular, reduzir a carga farmacológica e evitar/atrasar cirurgias artroplásticas<sup>[9;15]</sup> (Fig.2).



**Fig.2:** Esquema de opções terapêuticas recomendado pela OARSI em 2014. (\*) OARSI recomenda consideração de cirurgia ortopédica se a abordagem terapêutica médica conservadora se revelar ineficaz. Extraído de <sup>[9]</sup>.

Até recentemente, OA era a única patologia em que a Hidrologia Médica era recomendada como tratamento complementar de acordo com as *guidelines* da *OsteoArthritis Research Society International* (OARSI) 2014 (**Fig.2 e 3**) <sup>[9]</sup>. Desde o início deste ano (2016) a balneoterapia está também inserida no regime-terapêutico da fibromialgia. As conclusões presentes nas *guidelines* fundamentaram-se em 2 revisões sistemáticas e 1 estudo controlado, randomizado (RCT), os quais serão analisados de

seguida, e que demonstraram um benefício sintomatológico no controlo da dor quando comparado com placebo<sup>[17-19]</sup>.

Numa revisão sistemática (2007), a análise evidenciou "*silver-evidence*" quanto ao uso de balneoterapia particularmente no alívio da dor, melhoria da QoL e diminuição do consumo de analgésicos e que o uso de H<sub>2</sub>S apresenta os mesmos benefícios em adição a melhoria da capacidade funcional<sup>[16]</sup>.

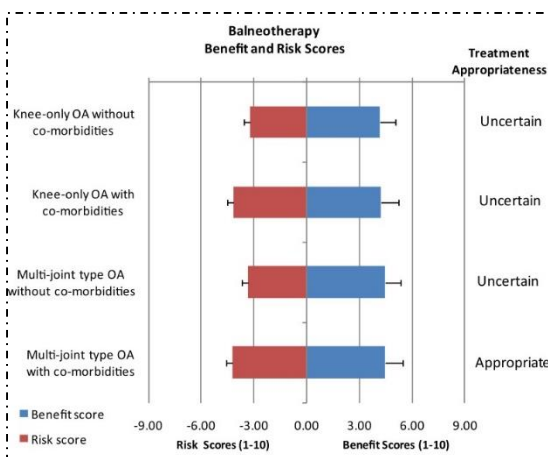
Um revisão sistemática de RCT (2009), avaliou os efeitos terapêuticos a curto e longo prazo do uso de tratamento termal em OA Joelho, tendo-se observado a curto-prazo uma melhoria estatisticamente significativa de todos os indicadores (intensidade da dor, marcadores OA-específicos- WOMAC e

LAFI índices, consumo de AINEs e analgésicos, grau de segurança do tratamento) e a longo-prazo de todos os indicadores à excepção de WOMAC<sup>[18]</sup>.

Outra revisão sistemática de RCT (2009), avaliou a eficácia de balneoterapia em doentes com OA, fibromialgia (FM), espondilite anquilosante e dor lombar crónica. Foi registada uma melhoria estatisticamente significativa na: redução da intensidade da dor, rigidez matinal, redução do número de articulações dolorosas, *FM impact questionnaire*, redução no consumo de analgésicos e melhoria de QoL<sup>[17]</sup>.

Em 2009 foi realizado um estudo randomizado, controlado, cego e prospectivo, visando uma comparação entre tratamento termal H<sub>2</sub>S contínuo e intermitente, com avaliação multi-parâmetros [Lequesne, WOMAC, QoL (SF-36), VAS doente/médico e exame físico], tendo-se observado uma melhoria no grupo-H<sub>2</sub>S, até 6 meses após o tratamento, em todos os parâmetros, à excepção de VAS,. Os benefícios foram semelhantes em doentes submetidos a tratamento intermitente e contínuo, concluindo-se que o tratamento intermitente pode ser eficaz com possível impacto ao nível do turismo termal<sup>[19]</sup>.

Em 2012 foi realizado um estudo randomizado, controlado e duplamente-cego sobre os efeitos de H<sub>2</sub>S em 47 doentes com OA-mão, tendo sido observada uma melhoria nos parâmetros avaliados e comparativamente superior no grupo-H<sub>2</sub>S, com manutenção em



**Fig.3:** Gráfico ilustrativo das conclusões presentes nas *guidelines* da OARSI 2014 para o uso de Balneoterapia no tratamento de OA.

O mesmo encontra-se sub-dividido em 4 sub-grupos: OA limitada ao joelho com e sem co-morbididades de relevo associadas e OA multi-articular com e sem co-morbididades associadas.

Extraído de <sup>[9]</sup>.

alguns parâmetros até 6 meses após-tratamento (intensidade da dor, *HAQ* e *AUSCAN*)<sup>[20]</sup>.

Paralelamente, um outro estudo em doentes-OA generalizada avaliou a eficácia de balneoterapia em associação com exercício-físico (domicílio), constatando que a associação se mostra cumulativamente benéfica; e outro evidenciou os benefícios cumulativos da associação de peloterapia (recurso a lamas, lodos, barros termais) e hidropinia (ingestão terapêutica de AMN) H<sub>2</sub>S em termos de condro-protectão<sup>[21-22]</sup>.

A nível laboratorial/fisiopatológico OA encontra-se associada a distúrbios etiológicos de natureza inflamatória com produção de mediadores como NO e prostaglandinas E<sub>2</sub> e a um desequilíbrio entre a síntese/degradação da matriz extra-celular. A secreção de citocinas pró-inflamatórias (predominantemente IL-1B) encontra-se por detrás dos processos degenerativos que conduzem a OA e nos quais sinoviócitos tipo B (FLS) desempenham um papel central, os quais, após estimulação, são capazes de produzir grandes quantidades de IL-6 e IL-8, RANTES, entre outros<sup>[15]</sup>. É através do bloqueio da activação de FLS e inibição de IL-1B, que H<sub>2</sub>S pode apresentar um papel protector na patogénese de OA<sup>[15;23-25]</sup>. Já o seu efeito anti-oxidante encontra-se também clinicamente documentado; por exemplo, num estudo (1996) o tratamento combinado de peloterapia e hidropinia H<sub>2</sub>S elevou as defesas anti-oxidativas em doentes-OA através de uma elevação dos níveis séricos de ceruloplasmina e transferrina, e uma diminuição de produtos de peroxidação lipídica como MDA<sup>[26]</sup>; paralelamente, um outro estudo (2009) observou que um ciclo de 2 semanas de hidropinia H<sub>2</sub>S é capaz de reduzir ( $p < 0.05$ ) o nível sérico de produtos de peroxidação lípido-proteica, nomeadamente MDA e produtos proteicos de oxidação avançada, e de elevar produtos anti-oxidativos ( $p < 0.05$ ) como a concentração sérica de tiol<sup>[27]</sup>.

## Artrite Reumatóide [7-8;15;28-31]

É uma doença imunológica, multi-sistémica que afecta predominantemente as pequenas articulações, ao nível da membrana sinovial, cartilagem e tecido ósseo subjacentes, particularmente ao nível das mãos e pés e de uma forma bilateral. O regime terapêutico actual, apesar de essencialmente farmacológico (anti-inflamatórios, corticoterapia, DMARDs) contempla também exercício físico/reabilitação, terapia ocupacional, psicologia, nutrição, sendo uma das patologias com maior incidência em estabelecimentos termais. Apesar da sua história e popularidade, o papel da Hidrologia Médica no tratamento desta doença permanece pouco claro [7-8;15;28].

Dois estudos (1990, 1995) avaliaram os benefícios de H<sub>2</sub>S no tratamento desta patologia através de tratamento-imersão e/ou peloterapia H<sub>2</sub>S (1990) ou tratamento de imersão no Mar Morto, banho diário H<sub>2</sub>S ou uma combinação de ambos (1995), durante 2 semanas, com avaliação posterior por um reumatologista. Constatou-se uma melhoria estatisticamente significativa quando comparado com controlo e um prolongamento da melhoria de alguns indicadores até 3 meses após o tratamento; paralelamente, observou-se que os benefícios da aplicação termal nesta patologia são extensíveis a graus mais severos da mesma e na sua forma activa [29-30].

Uma revisão sistemática de 2015, envolvendo os 2 estudos anteriores, avaliou os efeitos e eventuais benefícios de balneoterapia em 579 doentes-AR (9 RCT) constatando-se um moderado nível de evidência em relação a alguns parâmetros de avaliação clínica (como diminuição da frequência da dor). A informação é contudo insuficiente para concluir que balneoterapia é mais eficaz que placebo, que um tipo de banho é mais eficaz que outro ou que um tipo de banho é mais eficaz que peloterapia, exercício ou terapia de relaxamento [31].

Por último, uma outra revisão sistemática de Santos I., Cantista P., e Vasconcelos C., (2015), envolvendo 8 RCT e 496 doentes-AR, constatou benefícios significativos da aplicação balneoterápica nesta patologia em múltiplos parâmetros, apesar da heterogeneidade inter-estudos e das dificuldades inerentes à realização de estudos nestas áreas (artrite reumatóide e balneoterapia): melhoria funcional até 6 meses de seguimento; melhoria na rigidez matinal, número de articulações activas, índice de Ritchie e actividades de vida diária até 3 meses de seguimento; e melhoria na força de preensão palmar até 1 mês de seguimento. Conclui-se que os estudos publicados sobre a aplicação de águas minerais naturais na AR são ainda escassos [32].

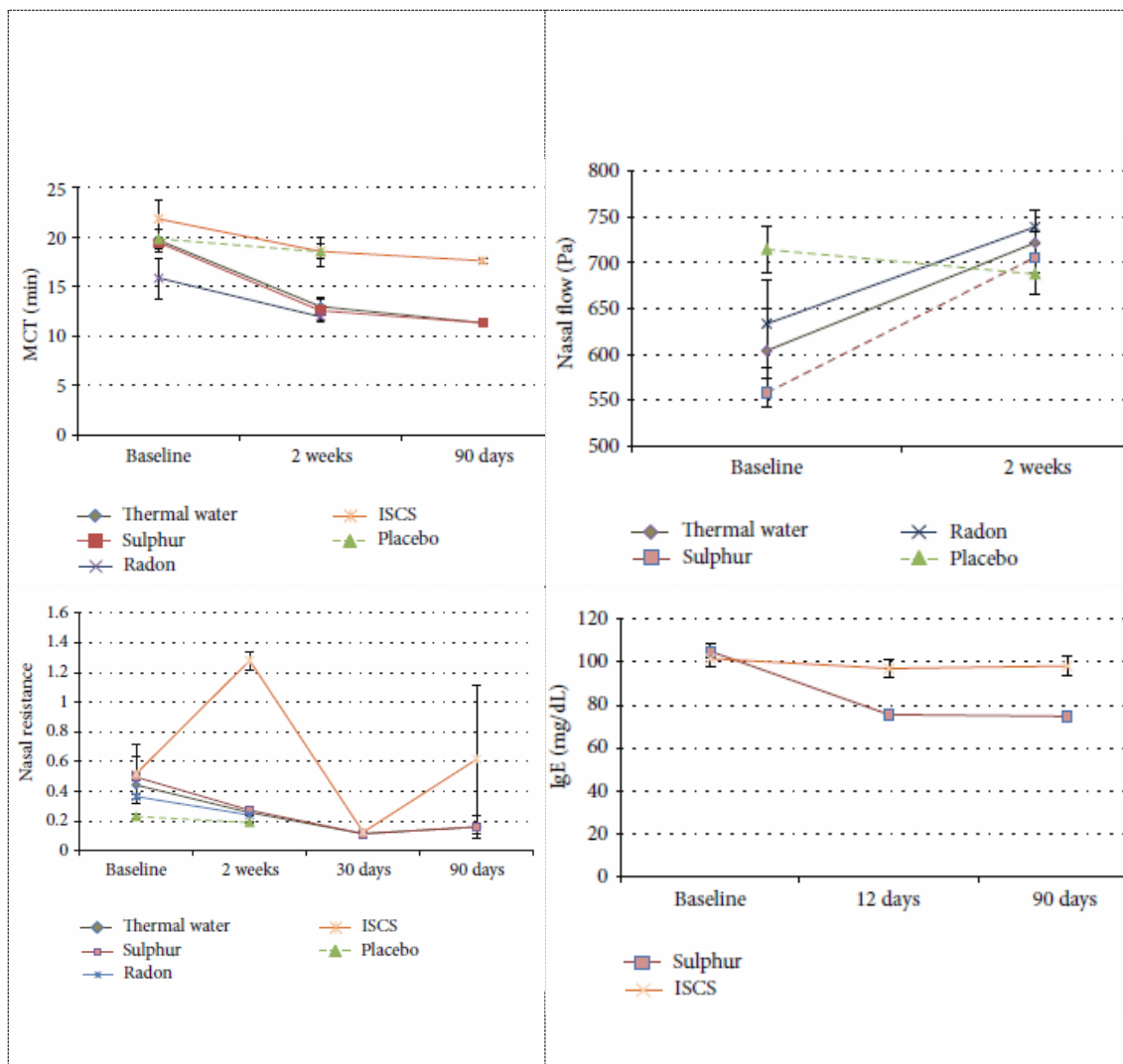
## H<sub>2</sub>S EM

### Doenças do tracto respiratório superior <sup>[15;33-34]</sup>

As doenças das VARS constituem um dos principais motivos de procura de tratamentos-termais, sendo H<sub>2</sub>S das AMN que melhores resultados evidenciam neste grupo de patologias. Estas englobam patologias agudas/crónicas desde infecções recorrentes, rinite alérgica/não-alérgica e rinossinusite aguda/crónica com/sem pólipos nasais. O tratamento consiste em anti-inflamatórios, corticoterapia com/sem irrigações nasais, sendo eficaz na maioria das situações. Porém, não só um grupo limitado de doentes não apresenta a resposta ideal ao tratamento, como muitas vezes, particularmente em casos de patologia alérgica requerendo corticoterapia de longa duração, o tratamento pode-se tornar indesejável devido aos efeitos secundários conhecidos, sendo como tal necessário novas abordagens terapêuticas e sendo esta uma situação na qual a Crenoterapia se pode revelar útil<sup>[15;33-34]</sup>.

Uma revisão sistemática e meta-análise da literatura disponível entre 1998 e 2013 sobre a aplicação de tratamento termal em patologias do tracto respiratório superior, observou-se que H<sub>2</sub>S permite uma melhoria no tempo de clearance muco-ciliar ( $p < 0.01$ ), do nível de resistência nasal, do fluxo nasal, redução de mediadores inflamatórios e diminuição do nível de IgE presente em secreções respiratórias (efeito anti-alérgico;  $p < 0.01$ ) com diminuição dos sintomas irritativos e de resposta-imune local, resultados estes perduráveis no tempo pelo menos durante 90 dias e comparativamente superiores ao recurso a solução-salina isotónica (**Fig.4**)<sup>[34]</sup>.

Uma vez que se trata de um tratamento simples, barato, com limitados efeitos adversos, aparentemente com benefícios próprios e comparativamente superior a irrigação com soluções-salinas isotónicas, o tratamento termal H<sub>2</sub>S apresenta-se como uma solução viável no tratamento complementar de patologias das VARS.



**Fig.4** Efeito comparativo entre diferentes soluções aquosas no tratamento de patologias respiratórias superiores. Extraído de<sup>[34]</sup>.

QSE: Tempo de *clearance* muco-ciliar. AMN (Radon, H<sub>2</sub>S e Sal-Brometo-Iodo) revelaram uma melhoria estatisticamente significativa em comparação com o basal nos 2 pontos-avaliação temporal. ISCS mostrou uma melhoria apenas após 90 dias. H<sub>2</sub>S revelou valores comparativamente inferiores após 2 semanas e 3 meses (vs basal;  $p < 0.01$  em ambos os casos). Comparando ISCS e H<sub>2</sub>S a diferença foi estatisticamente significativa em ambos os pontos de avaliação ( $p < 0.01$ ), com uma diferença inicial pré-existente não-significativa ( $p = 0.211$ ).

QSD: Fluxo-nasal. Melhoria estatisticamente significativa em comparação com basal em todas as AMN ( $p < 0.01$  no caso de H<sub>2</sub>S).

QIE: Resistência-nasal. Tratamento com H<sub>2</sub>S revela melhoria significativa em comparação com basal após 1 e 3 meses mas não após 2 semanas ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$  e  $p = 0.118$  respectivamente).

QID: Avaliação sérica de IgE. Resposta significativa de H<sub>2</sub>S nos dois pontos-avaliação ( $p < 0.01$ ) em comparação com o basal e em contraste com ISCS ( $p = 0.442$  às 2 semanas;  $p = 0.567$  aos 3 meses).

**Legenda:** H<sub>2</sub>S- água mineral natural de natureza sulfúrea; ISCS- solução salina isotônica; MCT- Tempo de *clearance* muco-ciliar.



### Surdez rinogénica: técnica Politzer <sup>[35-39]</sup>

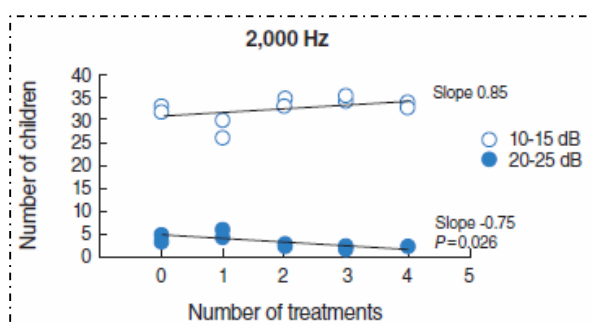
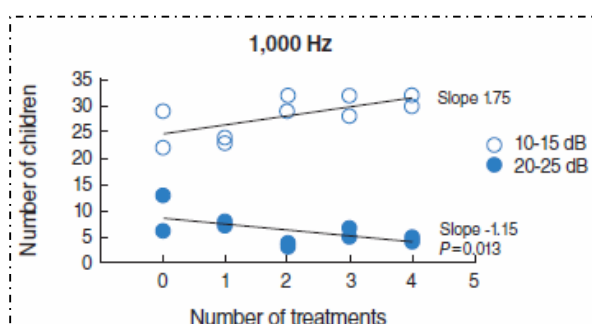
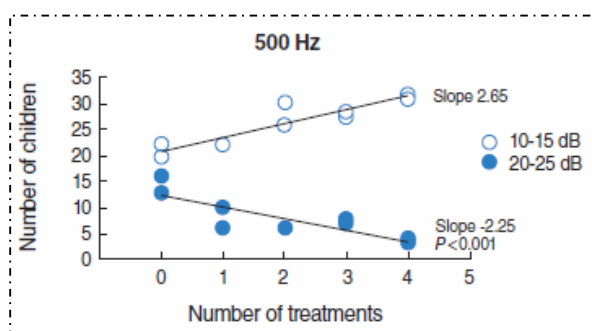
A surdez induzida por otite média com efusão é frequente na população pediátrica podendo tornar-se recorrente. A perda de audição condutória de vários graus encontra-se sempre presente e o tratamento centra-se na restauração da ventilação ao ouvido médio com recurso a nebulizações, corticoterapia tópica e descongestionantes nasais. Nos adultos, condições inflamatórias crónicas como sinusite, rino-sinusite e faringite são os principais responsáveis por inflamação do ouvido médio com efusão <sup>[15;35-36]</sup>.

Crenoterapia pelo método Politzer (técnica inalatória que explora o movimento de deglutição aquando da criação de aumento de pressão na cavidade rino-faríngea, permitindo a ventilação da trompa de Eustáquio com uma mistura gasosa até, indiretamente, ser criado um fluxo contínuo) pode ser usada como tratamento inicial nestas situações, sendo não só eficiente, como essencialmente livre de efeitos-advorsos e custo-efectivo. Um dos argumentos que dificulta o estabelecimento de uma associação entre o tratamento e a recuperação da audição centra-se no facto da surdez rinogénica ser frequentemente auto-limitada e com um curso natural variável <sup>[37-39]</sup>.

Dois estudos analisaram o uso desta técnica no tratamento de surdez rinogénica em doentes com patologia inflamatória crónica das VARS, tendo-se observado uma melhoria na drenagem fisiológica, microambiente das vias aéreas, trompas de Eustáquio e nos parâmetros-audiométricos (com melhoria nas curvas-audiométricas equivalente a normalização da ventilação na caixa-timpânica e em termos de redução da perda auditiva percentual). Estes benefícios são em parte devidos às características anti-inflamatórias de H<sub>2</sub>S com produção de IgA-secretória pelos tecidos respiratórios nasais, aumento da acção trófica e de actividade muco-ciliar, diminuição do edema local, acção mucolítica e fluidificante (**Fig.5** retrata os resultados de um destes estudos) <sup>[37-38]</sup>.

Outro estudo, randomizado (2014), comparou a eficácia de corticoterapia com tratamento termal H<sub>2</sub>S em 80 crianças com otite média com efusão, tendo-se observado uma melhor resposta com o tratamento termal, concluindo-se que o tratamento através de insuflações H<sub>2</sub>S poderá ser uma boa opção no tratamento deste tipo de patologia na população pediátrica <sup>[39]</sup>.

Em suma, o tratamento inalatório termal de surdez rinogénica apresenta efeitos benéficos, boa tolerabilidade local e sistémica e melhoria QoL, podendo ser considerada uma opção terapêutica viável.



**Fig.5.** Estudo retrospectivo observacional e controlado com avaliação audiométrica de 95 crianças com perda auditiva condutória por inflamação crônica das VARS submetidas a tratamento termal  $H_2S$  Politzer, 1 ciclo de 12 dias consecutivos por ano durante 3 a 5 anos. Na imagem mostram-se os resultados das 37 crianças avaliadas durante 5 anos revelando que quase nenhuma permaneceu com perda auditiva significativa e que o efeito é cumulativo com cada ciclo de tratamento. Os valores acústicos representados foram agrupados em: acusia-normal/hipoacusia-ligeira (perda auditiva abaixo de 15 dB, círculos vazios) e hipoacusia (perda auditiva apartir de 20-25 dB, círculos preenchidos). A cada frequência, ocorre uma divergência ( $P < 0.001$ ,  $P = 0.013$ , e  $P = 0.026$  para 500 Hz, 1,000 Hz, e 2,000 Hz respectivamente) indicando que progressivamente mais crianças atingiram níveis normais de condução auditiva<sup>[38]</sup>.

## H<sub>2</sub>S EM

### Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) [15;40-46]

DPOC é uma patologia crónica e progressiva das vias-aéreas, com prevalência e severidade relacionadas com a idade e consumo de tabaco, com elevada morbi/mortalidade e de deterioração da QoL.

Projecta-se que em 2020 DPOC se torne a 3<sup>a</sup> causa de morte a nível mundial.

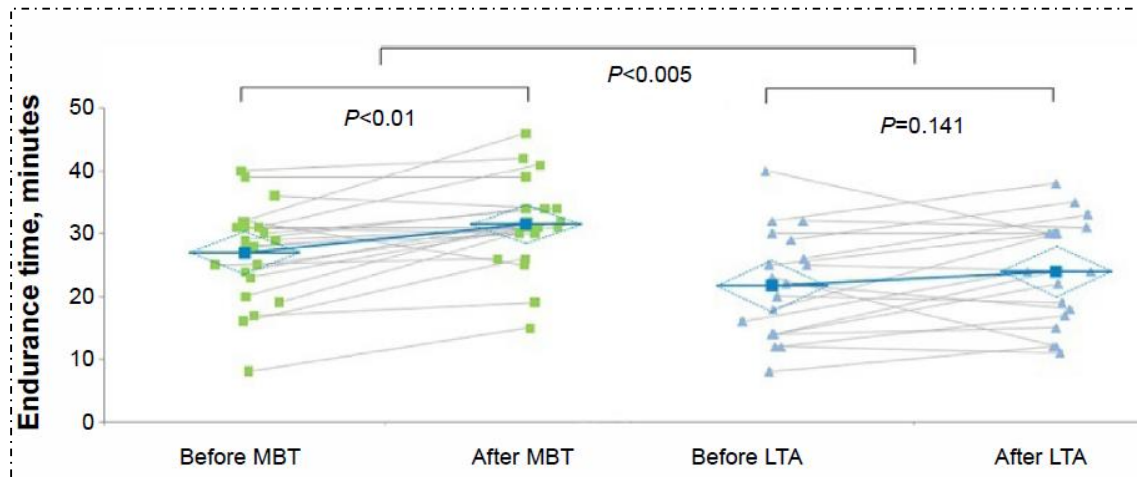
Uma característica central é a limitação do fluxo-aéreo associada a uma resposta inflamatória anormal nas pequenas vias-aéreas e alvéolos. . O stress oxidativo é um componente-chave na inflamação crónica. Os metabolitos reactivos de O<sub>2</sub> desencadeiam processos oxidativos, induzem remodelação da matriz extra-celular e criam um desequilíbrio protease-antiprotease, alterando a proliferação celular, a produção de surfactante e interferindo no processo de reparação epitelial e de resposta-imune pulmonar [15].

Pelas suas propriedades anti-oxidantes, o tratamento com H<sub>2</sub>S poderá ser um complemento terapêutico. O consumo de tabaco está associado a uma diminuição da produção de H<sub>2</sub>S (p<0.01), a DPOC na sua fase estável, está associada a níveis aumentados, e nas exacerbações agudas a níveis mais reduzidos de H<sub>2</sub>S (p<0.01); existe uma correlação negativa entre o grau de obstrução das vias aéreas (p<0.05), FEV<sub>1</sub> (p<0.01) e pressão arterial pulmonar (p<0.05) e o nível de H<sub>2</sub>S, embora não seja claro o papel exacto deste modulador inorgânico, podendo corresponder a uma resposta adaptativa e/ou a um elemento etio-patogénico da doença [40].

Um estudo *in vitro* com H<sub>2</sub>S e estimulação de células epiteliais brônquicas revelou aumento dos níveis de glutathione; outro estudo constatou uma diminuição na libertação de elastase, indicando que H<sub>2</sub>S pode apresentar um papel mucolítico, anti-oxidante e anti-inflamatório [41-42].

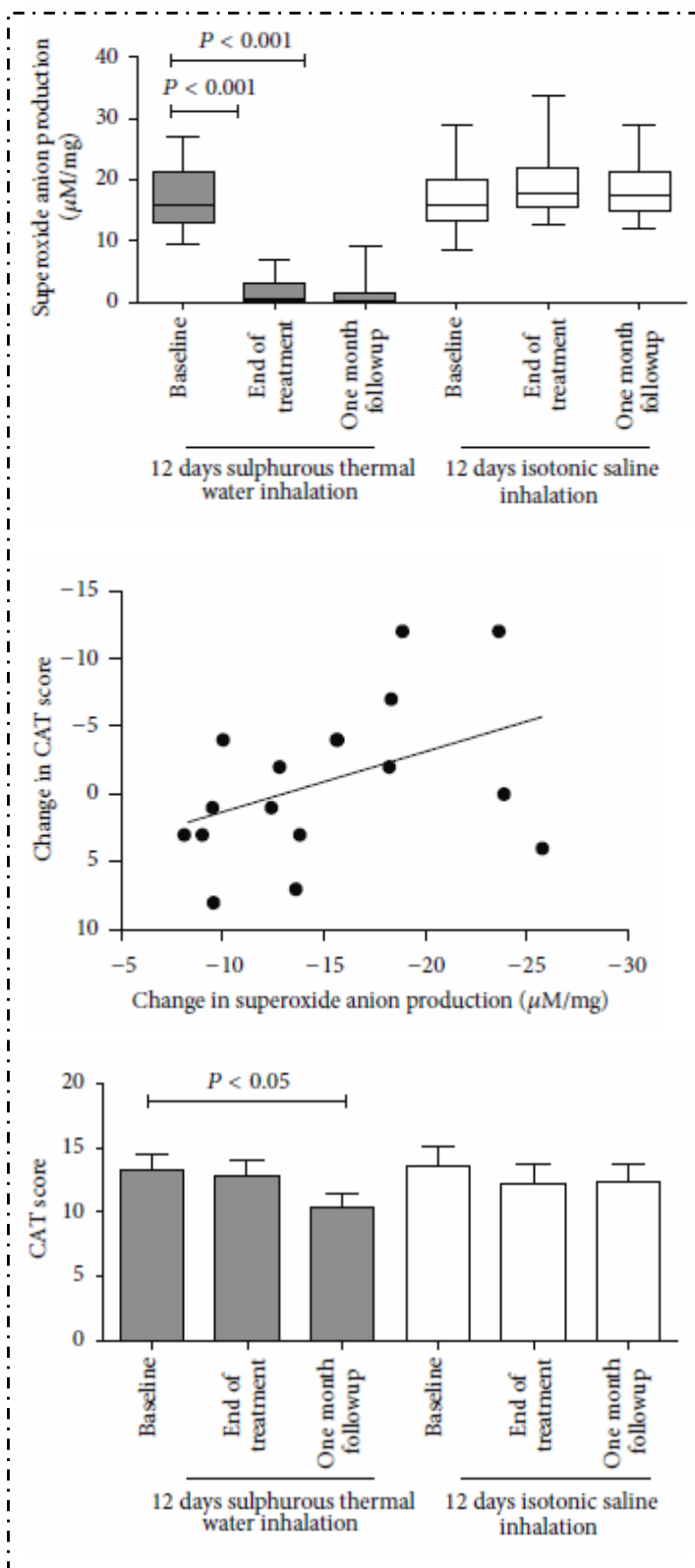
Estudos clínicos do termalismo nesta patologia evidenciaram alteração significativa do pH exalado, ligeira diminuição dos níveis de inflamação neutrofílica da expectoração, redução significativa na produção de radicais de oxigénio do ar exalado (superior ao uso de solução salina isotónica). Com a peloterapia observou-se uma melhoria na função muscular respiratória e da QoL. Em nenhum dos estudos se verificou alteração na resistência física nem nas provas funcionais respiratórias (**Fig.6-7**) [43-46].

Serão necessários mais estudos para avaliar os efeitos das terapias inalatórias, peloterapia, hidrocinestoterapia como regime integrante do esquema terapêutico na DPOC.



**Fig.6.** Estudo randomizado <sup>[46]</sup> com 42 doentes DPOC comparando os efeitos de 12 dias de peloterapia H<sub>2</sub>S (MBT) e de actividade termal livre (LTA) sobre o trabalho muscular respiratório.

Peloterapia H<sub>2</sub>S, durante uma prova respiratória com resistência inspiratória acrescida, melhorou o tempo de resistência e aproveitamento de O<sub>2</sub> face ao incremento energético.



**Fig.7.** Estudo randomizado, controlado e duplamente-cego [45], envolvendo 40 doentes-DPOC GOLD II-III, realizado com o objectivo de observar o efeito anti-oxidativo de 12 dias de inalação e aerossolização com  $\text{H}_2\text{S}$  e comparar com solução salina isotónica.

Após inalação  $\text{H}_2\text{S}$  observada uma redução na produção de radicais de oxigénio, mas não com o recurso a solução salina isotónica ( $p < 0.001$  após o tratamento e 1 mês depois).

Redução significativa na avaliação da QoL ( $p < 0.05$ ) e relação positiva entre a melhoria na QoL e redução de  $\text{O}_2^-$  exalado ( $p = 0.08$ ).

## H<sub>2</sub>S EM

### DERMATOLOGIA<sup>[47-62]</sup>

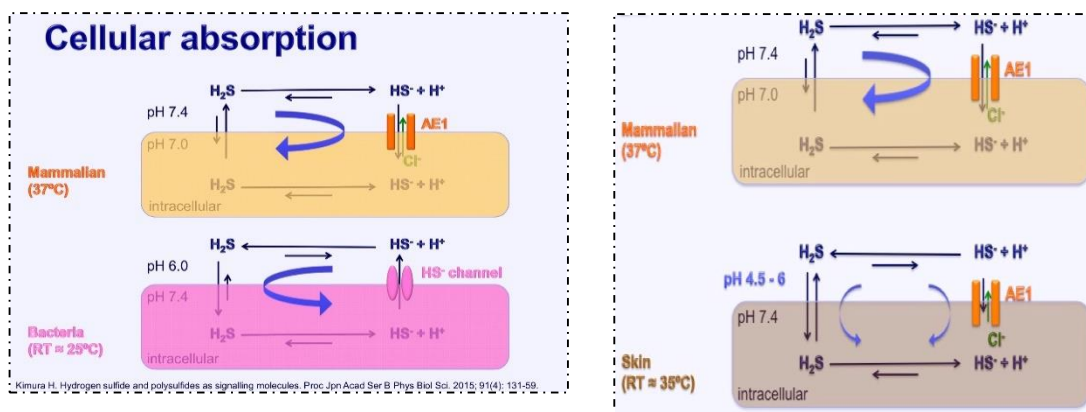
Em dermatologia a Crenoterapia centra-se essencialmente em alguns métodos: imersão, duche pulverizado, peloterapia, hidropinia e climatoterapia. Nesta área a investigação científica acompanha as evidências clínicas constatando uma melhoria significativa de patologias como eczemas, ictiose, sensação de prurido, queimaduras, cicatrização de feridas, vitiligo, dermatites e psoríase <sup>[4;8;47]</sup>.

Uma das funções primárias da água na pele é de hidratação. A sua falta agrava as afecções cutâneas pré-existentes, com desregulação dos processos inflamatórios e/ou imunomodulatórios, desgranulação de mastócitos e secreção de citocinas. As AMNs apresentam vantagens em relação à água de rede pública, melhorando a fisiologia da pele, diminuindo a densidade da pele, aumentando a espessura e mantendo o nível de pH cutâneo. Facilitam os processos de cicatrização que dependem da secreção de integrinas pela camada basal, migração e proliferação de queratinócitos, indução de adesão inter-celular, inflamação e reparação tecidual, processo este influenciado pelo pH cutâneo. Paralelamente, AMNs melhoram a suavidade, dão uma sensação sensorial agradável e fortalecem a integridade cutânea (**Tab.2**)<sup>[47-51]</sup>.

O pH reduzido da pele permite uma maior difusão de S-reduzido através da pele o que distingue a acção terapêutica de H<sub>2</sub>S das restantes AMNs (**Fig.8**).

A formação de colóides sulfúreos dentro da pele actua como queratolítico pela sua actividade redutora e através da formação de ácido pentatiónico (H<sub>2</sub>S<sub>5</sub>O<sub>6</sub><sup>-</sup>), como anti-fúngico. O enxofre é capaz de destruir pontes cisteínicas dissulfídricas entre os corneócitos promovendo a descamação da camada córnea. A sua influência intracelular tem características ambi-valentes: **queratolíticas** (útil em dermatite de contacto, dermatite seborreica, psoríase e ictiose) e **queratoplásticas** (importante em processos de cicatrização) em parte através da sua relação com NO e de uma forma dose-dependente <sup>[55-60]</sup>.

Hidratação
Cicatrização
Queratólise/plasticidade
Estimulação da circulação sanguínea cutânea
Angiogénese
Redução do prurido
Analgesia
Anti-inflamação
Anti-oxidação
Imuno-modulação
Cito-protecção
Desencadeamento de reacções enzimáticas, síntese proteica e formação de colagéneo
Anti-bacteriano/fúngico
<b>Tabela 2. Efeitos termais na pele</b> <sup>[4;7;47-54]</sup>



**Fig.8.** Influência do pH cutâneo na absorção de H<sub>2</sub>S.

A pH neutro (esquema superior de ambas as imagens), a maioria do enxofre absorvido encontra-se na forma HS<sup>-</sup>. O biofilme hidrolipídico produzido pela interacção entre produtos de secreção de glândulas sudoríparas, sebáceas e microrganismos cria um ambiente ácido na superfície cutânea, o qual permite uma maior absorção de enxofre na forma H<sub>2</sub>S (imagem inferior direita). Paralelamente, a interacção entre a flora comensal e H<sub>2</sub>S conduz a uma elevação da concentração do mesmo potenciando assim o seu efeito terapêutico (imagem inferior esquerda).

Legenda: AE1- *anion exchanger 1*.

Imagens extraídas de [59-60].

Em estudos laboratoriais, H<sub>2</sub>S foi capaz de proteger os queratinócitos contra a lesão celular e disfunção funcional, reduzir o crescimento clonal, a proliferação e a adesão de queratinócitos, a inibição da expressão de IL-8, a sobrevivência de neutrófilos e a aceleração na resolução de processos inflamatórios e prevenção de recorrências [59;61-62].

## Psoríase <sup>[15;63-69]</sup>

A psoríase é uma doença crónica, inflamatória, recorrente, não contagiosa com um impacto sócio-económico significativo, de alteração da percepção da auto-imagem e de diminuição da QoL. É uma desregulação imune associada a stress oxidativo, com libertação neutrofílica aumentada de radicais de oxigénio. É caracterizada por uma transformação acelerada dos queratinócitos (4-6 dias), sendo o ciclo de renovação normal destas células ronda os 28 dias. Clinicamente caracteriza-se pelo aparecimento de placas eritematosas, pápulas e lesões distribuídas por qualquer parte do corpo, afectando frequentemente as regiões expostas dos braços, costas, peito, cotovelos, pernas, mãos, cabeça e face.

O tratamento consiste em farmacoterapia tópica (corticóides, análogos de vitamina D<sub>3</sub>, ácido salicílico), fototerapia-UVB e, se necessário, farmacoterapia sistémica (incluindo imunossuppressores)<sup>[15;63]</sup>.

Em diversos estudos, o uso de Crenoterapia H<sub>2</sub>S revelou benefícios quer como tratamento complementar quer em monoterapia <sup>[7;49;64-68]</sup>.

Um estudo clínico com água termal H<sub>2</sub>S com psoríase em placa revelou melhoria sintomática ( $p < 0.01$ ) e melhoria do nível do índice *PASI*, QoL e labilidade emocional <sup>[67]</sup>. Num estudo comparativo (**Fig.9**) entre o uso de tratamento termal associado ou não a farmacológico foram observados benefícios clínicos em ambos os grupos (em comparação com valores basais) em termos de prurido, eritema e índice *PASI* ( $p < 0.05$ ), melhoria do impacto social ( $p < 0.05$ ), diminuição ( $p < 0.05$ ) nos valores séricos de espécies reactivas de oxigénio valores estes comparativamente melhores no grupo submetido a tratamento combinado, contudo apenas estatisticamente significativo no parâmetro de avaliação da concentração sérica de espécies reactivas de oxigénio <sup>[68]</sup>. Dois outros estudos constataram resultados similares<sup>[64-65]</sup>.



ESTUDO	DESIGN	PARÂMETROS	RESULTADOS	
Costantino M., et al (2015)  Estudo observacional com 58 doentes com psoríase em placa leve a moderada  Ref [119]	Grupo A: peloterapia e banho imersão H <sub>2</sub> S	PASI índice (avaliação severidade)	P<0.05 em ambos os grupos vs basal. B vs A: redução não significativa.	Grupo A: PASI: -50% DLQI: -39% [ROMS] sérico: -10%
	Grupo B: tratamento grupo A + tratamento farmacológico	QoL (DLQI)	P<0.05 em ambos os grupos vs basal. B vs A: redução não significativa.	Grupo B: PASI: -50% DLQI: -44% [ROMS] sérico: -15%
		[ROMS] sérica	P<0.05 em ambos os grupos vs basal. B vs A: redução significativa.	

**Fig.9.** Doentes com psoríase apresentam um ambiente oxidativo basal sistémico e local aumentado devido à libertação de espécies reactivas de oxigénio por neutrófilos, acompanhado por redução das defesas oxidativas (diminuição de superóxido dismutase, glutatona peroxidase, ácido ascórbico) e elevação de produtos de glicosilação avançada.

No estudo contemplado observou-se uma diminuição significativa deste ambiente oxidativo em comparação com o basal em ambos os grupos, sendo comparativamente superior no grupo tratado com terapia termal e farmacológica (p<0.05).

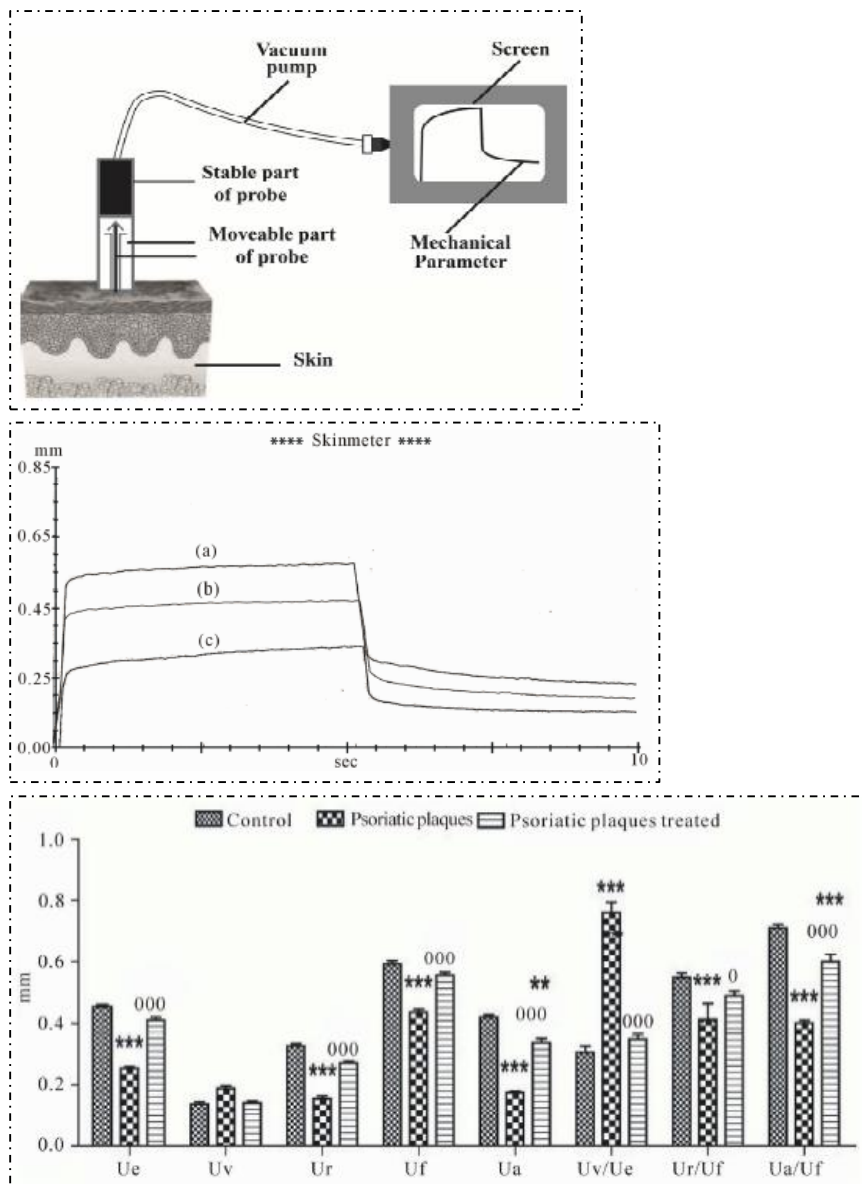
Legenda: ROM- espécies reactivas de oxigénio (reactive oxygen species)

Adaptado de [68].

As alterações degenerativas na rede fibrosa de doentes com psoríase causa um decréscimo na capacidade elástica cutânea e uma diminuição na capacidade de retrocesso para a posição inicial após deformação. Um estudo (2013)<sup>[66]</sup> sobre a avaliação mecânica da pele (flexibilidade, deformação, elasticidade) pré e após tratamento-H<sub>2</sub>S através de um dispositivo de medição electromagnética denominado de *skin meter* (**Fig.10**) demonstrou que H<sub>2</sub>S é capaz de restaurar as propriedades biomecânicas da pele. Neste estudo os principais efeitos H<sub>2</sub>S neste estudo foram: elevação do rácio Ua/Uf (retracção-final/distensão-final) que inclui as alterações da

viscosidade da pele em termos de deformação e retracção com recuperação da elasticidade dos componentes sólidos (fibras elásticas,etc) e viscosidade do conteúdo líquido; elevação do rácio  $U_r/U_f$  (retracção-imediata/distensão-final), que inclui medições da deformação visco-elástica e retracção elástica com recuperação da elasticidade e viscosidade de placas psoriáticas; diminuição de  $U_v/U_e$  (distensão atrasada e imediata) que reflete uma redução do edema cutâneo e adelgaçamento das placas, funcionando este último rácio também como indicador de melhoria da doença, reflectindo um restauro do nível hídrico da pele, plasticidade e capacitância eléctrica do estrato córneo [66;69].

Em conclusão,o tratamento termal com  $H_2S$  pelos seus efeitos queratolítico/descamativo/esfoliativo, anti-inflamatório, imunomodulador de estimulação do tropismo cutâneo, efeito anti-oxidativo, com melhoria clínica, de prevenção etiopatogénica e de melhoria das propriedades mecânicas cutâneas, reduzidos efeitos adversos, boa tolerabilidade e *compliance*, torna-se uma opção terapêutica complementar nesta doença.



**Fig.10.**

*Imagem superior (Skin-meter)-* instrumento de medição de parâmetros mecânicos cutâneos através de ondas electromagnéticas, o qual permite análises independentes de cor, microcirculação e irregularidade cutânea, permitindo uma avaliação directa da deformação elástica na área analisada e abordada pela geometria da sonda.

*Imagem intermédia-* deformação cutânea em indivíduos saudáveis (a), doentes com psoríase em placa pré (c) e após tratamento H<sub>2</sub>S (b).

*Imagem inferior:* parâmetros biomecânicos de doentes com psoríase nos membros superiores (resultados equivalentes nos 2 grupos anatómicos). Observa-se uma redução significativa nos parâmetros elásticos (Uf, Ua, Ur, Ua/Uf, Ur/Uf) e uma elevação do rácio visco-elástico (Uv/Ue) de doentes com psoríase, em comparação com indivíduos saudáveis. O tratamento termal resultou numa melhoria significativa ( $p < 0.05$ ) nas propriedades elástica e visco-elástica (diminuição do rácio).

**Legenda:** Ue-distensão imediata; Uv-distensão atrasada; Uf-distensão final; Ur-retracção imediata; Ua-retracção final; R-deformação residual;

(\*\*\*)  $p < 0.001$  em comparação com controlo. (0)  $p < 0.05$  e (000)  $p < 0.001$  em comparação com pré-tratamento.

Adaptado de [66].

## OUTROS EFEITOS DO TERMALISMO<sup>[2;4-6;15;70-80]</sup>

Os efeitos e benefícios termais H<sub>2</sub>S-específicos estendem-se a outras patologias (**tab.3**) [**Anexo 5**- alguns efeitos termais hidroterápicos não-H<sub>2</sub>S específicos].

Existe um esforço para integrar a Hidrologia Médica na abordagem multi-disciplinar do doente associando a prática termal a acompanhamento nutricional, ao incentivar de um estilo de vida activo e combate ao sedentarismo, de bem-estar psicológico e social. A componente lúdica, a "mudança de ares" e o contexto cultural são igualmente factores importantes no resultado final do tratamento, sobretudo em patologias crónicas<sup>[2;4-5]</sup>.

Paralelamente, a subjectividade e a resposta do doente a uma determinada decisão terapêutica, a forma como o doente se relaciona com a sua própria saúde, a cultura e o meio em que se insere, são factores a ter em conta quando se aborda o doente.

As práticas termais são geralmente tratamentos seguros, agradáveis e com reduzidos efeitos adversos, desde que supervisionados e acompanhados de forma apropriada, não sendo contudo isentos de complicações<sup>[2;4;6]</sup> [no **anexo 6** são descritas as contra-indicações à prática termal e alguns efeitos adversos experienciados].

ACÇÃO	COMENTÁRIOS	TIPO
Perfil lipídico <sup>[70]</sup>	Redução dos níveis de colesterol, triglicerídeos e LDL.	Lab.
Insuficiência Renal Crónica (IRC) <sup>[71]</sup>	Inibição da calcificação induzida por fosfato e diferenciação osteoblástica de células do músculo liso vascular; prevenção da calcificação vascular acelerada em IRC.	Lab.
Diabetes mellitus <sup>[72-74]</sup>	Prevenção da disfunção testicular e cardiomiopatia diabética. Inversão do estado hiperglicémico e efeito anti-oxidante.	Lab.
Dor <sup>[75-76]</sup>	Dor espástica após acidente vascular cerebral: redução de espasticidade ( $p < 0.05$ ) e dor ( $p < 0.01$ ).	Clín.
	Dor Neuropática: efeito anti-inflamatório e atenuador da dor neuropática através da inibição da produção de IL-6 e inibição da activação da microglia na medula espinhal.	Lab.
Recuperação após exercício físico <sup>[77]</sup>	Efeito muscular protector e elevação de marcadores hematológicos (massa eritrocitária, nível de hemoglobina, hematócrito) e leucócitos em atletas.	Clín.
HTA <sup>[78]</sup>	Redução ( $p < 0.05$ ) na tensão arterial após peloterapia.	Clín.
Alzheimer <sup>[79]</sup>	Neuroprotecção e atraso na progressão de Alzheimer.	Lab.
Redução dos níveis de homocisteína <sup>[15;80]</sup>	Hiperhomocisteínemia é um factor de risco cardiovascular com influência em inúmeras patologias. Até ao momento não existem evidências que reduzir os seus níveis possua um efeito benéfico. Não obstante, H <sub>2</sub> S é capaz de reduzir de forma significativa ( $p = 0.016$ ) os níveis de homocisteína através das vias da cisteína e cistationa apresentadas.	Clín.
Asma <sup>[15]</sup>	Esta é uma das principais patologias abordadas em estabelecimentos temais. Em <i>Harrison's Internal Medicine 19th Edition</i> , é feita referência ao uso de técnicas alternativas não farmacológicas (sem mencionar especificamente Hidrologia Médica) salientando que "não é lesivo, podendo ser usado de forma concomitante com o tratamento convencional". Paralelamente, a reactividade brônquica ao vapor de água é um indicador usado na gestão do tratamento. H <sub>2</sub> S pode oferecer as mesmas vantagens apresentadas para as patologias acima mencionadas: alteração da população celular das vias aéreas, acção anti-inflamatória, anti-oxidante e uma redução do esforço respiratório.	
<b>Tab.3- OUTROS EFEITOS CRENOTERÁPICOS H<sub>2</sub>S</b>		
Legenda: Lab (estudo laboratorial); Clín (estudo clínico)		

## VI. INVESTIGAÇÕES FUTURAS

Não existem estudos suficientes sobre a eficácia de H<sub>2</sub>S em comparação com outras AMN nem com outras modalidades terapêuticas, modo ideal de aplicação (imersão, peloterapia, hidropinia ou combinações), duração e tipo de regimes terapêuticos (contínuo ou intermitente) ou composição química/mineral da água ideal para cada patologia. As opções estão dependentes da experiência clínica do Hidrologista e das preferências do doente. Dadas as dificuldades investigacionais nesta área, particularmente em realizar estudos randomizados e controlados duplamente-cegos, há ainda um caminho a percorrer, por forma a estender a aplicabilidade terapêutica termal a outras patologias e a sua inserção em *guidelines* de orientação clínica. No caso da osteoartrose, as *guidelines* OARSI 2014 já admitem que a balneoterapia possa beneficiar doentes com OA multi-articular e co-morbididades associadas, e como tal, é plausível deduzir que possa também ser benéfica para doentes apenas com OA-jelho ou sem co-morbididades associadas; paralelamente, como os autores referem, os estudos nos quais as conclusões apresentadas se baseiam, são predominantemente baseados na avaliação de doentes OA-jelho, o que pode parecer um paradoxo.

Existe um campo em aberto na investigação futura, quer estudos comparativos entre as diferentes técnicas termais e tipo de AMN, que com outras modalidades terapêuticas.

## VII. CONCLUSÃO

Hidrologia Médica é definida como a aplicação do conhecimento sobre a água na saúde do ser humano. De acordo com a OMS é uma parte integrante da medicina tradicional. A utilização terapêutica de AMN na Hidrologia Médica é definida por Crenoterapia sendo esta baseada nas suas propriedades químicas particulares da mesma.  $H_2S$  é útil em diversas patologias com efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, anti-oxidantes, imunomoduladores e anti-microbianos. Na patologia osteoarticular existem benefícios funcionais e de alívio dos sintomas. Nas patologias respiratórias superiores,  $H_2S$  melhora o tempo de clearance muco-ciliar, os níveis de resistência nasal, o fluxo nasal e apresenta uma acção anti-inflamatória e anti-alérgica com diminuição dos sintomas irritativos e da resposta imune local, com vantagens sobre o uso de solução salina isotónica. Paralelamente,  $H_2S$  é capaz de reverter a surdez associada com otite média com efusão (através da técnica Politzer), apresentando também benefícios no tratamento de doentes com DPOC. Em termos dermatológicos, em adição aos efeitos acima mencionados,  $H_2S$  possui diversas vantagens das quais se destacam os seus efeitos anti-pruriginosos e queratolíticos com vantagens terapêuticas em diversas patologias como psoríase, dermatite seborreica e *acne vulgaris*.

Para além dos efeitos Crenoterápicos  $H_2S$ , há a destacar os efeitos balneoterápicos transversais às diversas águas usadas em tratamentos termais, o facto da Hidrologia Médica se rever como parte integrante de uma abordagem multi-disciplinar que aborda o doente como um todo, existindo um esforço para integrar a prática termal juntamente com um acompanhamento nutricional, com o incentivar a um estilo de vida activo de combate ao sedentarismo e de bem-estar psicológico e social.

Contudo, apesar de existirem inúmeras evidências científicas em relação aos benefícios terapêuticos do tratamento termal, particularmente com  $H_2S$ , estas não são suficientes para integrar estas práticas em *guidelines*. Serão necessários mais projectos de investigação que permitam extrair conclusões seguras e RCT alargados a outros grupos de interesse.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023.(2013) Geneva,Switzerland. Disponível online em: [http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm\\_strategy14\\_23/en/](http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/) [Acedido a:14/02/2016].
2. Gutenbrunner C.,Bender T.,Cantista P.,Karagülle Z.(2010):A proposal for a worldwide definition of health resort medicine,balneology,medical hydrology and climatology. Int J Biometeorol,54(5),pp.495-507.
3. Bastos C.,Barreto R.(2011):A circulação do conhecimento:Medicina,Redes e Impérios. pp151-170.Imprensa de Ciências Sociais.ISBN 978-972-671-288-6.CDU 61.
4. Cantista P.(2008):O termalismo em Portugal.Anales de Hidrologia Medica 2008-2010,vol.3,79-107.ISSN:1887-0813.
5. Cardoso de Oliveira L.,et al.(2009): Manual de boas práticas dos estabelecimentos termais. Associação das termas de Portugal. Disponível online em: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/manual-de-boas-praticas-dos-estabelecimentos-termais.aspx>. [Acedido a:14/03/2016].
6. Ferné F.,et al.(2013):Hydroglobe-Definition of a global framework for hydrotherapy. FEMTEC-FoRST joint project with the cooperation of ISMH and the technical suport of WHO.Disponível online em<[www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf](http://www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf)>. [Acedido a: 11/11/2015].
7. Martin C.W.(2004):Hydrotherapy.Review on the effectiveness of its application in physiotherapy and occupational therapy.WorkSafe:program design division.Disponível em: [www.worksafebc.com/health\\_care\\_providers/Assets/PDF/hydrotherapy\\_application\\_physiotherapy.pdf](http://www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/hydrotherapy_application_physiotherapy.pdf). [Acedido a:23/11/2015].
8. Nasermoaddeli A.,Kagamimori S.(2005):Balneotherapy in Medicine:A Review.;Env.Health.Prev.Medicine,10,pp.171-179.
9. Mcalindon T.(2011):Osteoarthritis Research Society International(OARSI) Classification and Guidelines.HSS Journal HSS Jrnl;66-67.
10. Valitutti S.,Costellino F.,Musiani P.(1990):Effect of sulfurous (thermal) water on T lymphocyte proliferative response;Ann.Allergy;65:463-468.
11. Kuczera M.,Kokot F.(1996):The influence of SPA therapy on endocrine system. Stress reaction hormones;Pol.Arch.Med.Wewn;95:11-20.



12. Grabski M.,Wozakowska-KaplonB.,Kedziora J.(2004):Hydrogen sulphide water balneum effect on erythrocyte superoxide dismutase activity in patients with rheumatoid arthritis-in vitro study;Przegl.Lek.;61:1405-1409.
13. Fioravanti A.,Cantarini L.,GuidelliG.M.,Galeazzi M.(2011):Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there?;Rheumatol.Int;31:1-8.
14. Prandelli C.,*et al.*(2013):Sulphurous thermal water increases the release of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and modulates antioxidant enzyme activity. Int.J.Immunopathol.Pharmacol.;26:633-46.
15. Kasper D.,Fauci A.,Hauser S.,Longo D.,Jameson J.,Loscalzo J.(2015):*Harrison's Principles of Internal Medicine*.19<sup>th</sup>Edition.pp217-235,344-352,640-649,740-745,1669-1681,1700-1707,2136-2149,2226-2233,434e1-5.New York:McGraw-Hill Professional Publishing.
16. Verhagen A.P.,*et al.*(2007):Balneotherapy for osteoarthritis.Cochrane Database of Systematic Reviews,Issue 4.DOI:10.1002/14651858.CD006864.
17. Falagas M.E.,Zarkadoulia E.,Rafailidis P.I.(2009):The therapeutic effect of balneotherapy:evaluation of the evidence from randomized controlled trials.Int.J.Clin.Pract 2009;63(7):1068e84. Epub:2009/07/03.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02062.x>. PubMed PMID:19570124.
18. Harzy T.,*et al.*(2009):Short- and longterm therapeutic effects of thermal mineral waters in kneeosteoarthritis:a systematic review of randomized controlled trials.Clin Rheumatol;28(5):501e7.Epub:2009/02/20.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10067-009-1114-2>. PubMed PMID:19225707.
19. Sherman G.,*et al.*(2009):Intermittent balneotherapy at the Dead Sea area for patients with knee osteoarthritis.Isr.Med.Assoc J:IMAJ;11(2):88e93.Epub:2009/05/13.PubMed PMID:19432036.
20. Kovács C.,*et al.*(2012):The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand.Double-blind,randomized,controlled follow-up study;Clin.Rheumatol.;31(10):1437-42.doi:10.1007/s10067-012-2026-0.PMID:22843170.
21. Benedetti S.,*et al.*(2010):Biomarkers of oxidation, inflammation and cartilage degradation in osteoarthritis patients undergoing sulfur-based spa therapies;Clin.Biochem.;43(12):9738.doi:10.1016/j.clinbiochem.2010.05.004.P MID:20493183.
22. Forestier R.,*et al.*(2014):Crenobalneotherapy (spa therapy) in patients with knee and generalized osteoarthritis:A post-hoc subgroup analysis of a large multicentre randomized trial;Ann.Phys.Rehab.Med.;213-227.

23. Bellometti S.,Richelmi P.,Tassoni T.,Bertè F.(2005):Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthritic patients undergoing mud bath therapy;Int.J.Clin.Pharmacol.Res.;25(2):77-94.PMID:16060398.
24. Jokić A.,*et al.*(2010):Oxidative stress,hemoglobin content,superoxide dismutase and catalase activity influenced by sulphur baths and mud packs in patients with osteoarthritis;Vojnosanit.Pregl.;67(7):573-8.PMID:20707053.
25. Sieghart D.,*et al.*(2014):Hydrogen sulphide decreases IL-1 $\beta$ -induced activation of fibroblast-like synoviocytes from patients with osteoarthritis;J.Cell.Mol.Med.,187-197.
26. Bellometti S.,Cecchettin M.,Lalli A.,Galzigna L.(1996):Mud pack treatment increases serum antioxidant defences in osteoarthrosic patients;Biomed.Pharmacother.;50,37.
27. Benedetti S.,*et al.*(2007):Antioxidative effects of sulfurous mineral water:Protection against lipid and protein oxidation;Eur.J.Clin.Nutr.,106-112.
28. Singh J.,*et al.*(2015):American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis;*Arthritis&Rheumatology*,68(1),pp.1-26.
29. Sukenik S.,*et al.*(1990):Sulfur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead sea area;Ann.Rheum.Dis.;49:99–102.
30. Sukenik S,Neumann L,Flusser D.(1995):Balneotherapy for rheumatoid arthritis at the Dead sea;Isr.J.Med.Sci.;31:210–214.
31. Verhagen A.P.,*et al.*(2015):Balneotherapy (or spa therapy) for rheumatoid arthritis;Coch.Datab.Syst.Rev.;Issue4.Art.No.:CD000518.DOI:10.1002/14651858.CD000518.pub2.
32. Santos I.,Cantista P.,Vasconcelos C.(2015):Balneotherapy in rheumatoid arthritis—a systematic review. Int J Biometeorol.53:1-15.PMID:26607275.
33. Fokkens W.J.,*et al.*(2012):EPOS,2012:European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012.A summary for otorhinolaryngologists, Rhinology,vol.50,no.1,pp.1–12.
34. Keller S.,*et al.*(2014):Thermal Water Applications in the Treatment of Upper Respiratory Tract Diseases:A Systematic Review and Meta-Analysis;J.Allergy;1-17.
35. Bylander A.(1984):Upper respiratory tract infection and Eustachian tube function in children.Acta Otolaryngol.;97(3-4):343-9.
36. Bluestone C.D.(1987):Otitis media and sinusitis: management and when to refer to the otolaryngologist;Pediatr.Infect.Dis.J.;6(1):100-6.
37. Costantino M.,*et al.*(2006):Effectiveness of sulphur spa therapy with politzer in the treatment of rhinogenic deafness;Acta.otorhinolaryngol.Ital;26,7-13.

38. Mirandola P., *et al.* (2013): Impact of Sulphurous Water Politzer Inhalation on Audiometric Parameters in Children with Otitis Media with Effusion. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology; Clin. Exp. Otorhinolaryngol.*; 7-7.
39. Califano L., *et al.* (2014): A comparative randomized study on the efficacy of a systemic steroid therapy vs. a thermal therapy in Otitis media with effusion in children; *Minerva Pediatr.*; PMID:25393089.
40. Chen Y.H., *et al.* (2005): Endogenous hydrogen sulfide in patients with COPD. *Chest*; 128, 3205–3211.
41. Papi A., *et al.* (2008): Role of xanthine oxidase activation and reduced glutathione depletion in rhinovirus induction of inflammation in respiratory epithelial cells; *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 283, no. 42, pp. 28595–28606.
42. Braga P.C., *et al.* (2010): Effects of sulphurous water on human neutrophil elastase release, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, vol. 4, no. 6, pp. 333–340.
43. Pellegrini M., *et al.* (2005): Effect of inhalation of thermal water on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease; *Respiratory Medicine*, vol. 99, no. 6, pp. 748–754.
44. Guarnieri G., *et al.* (2010): Effects of inhalation of thermal water on exhaled breath condensate in chronic obstructive pulmonary disease, *Respiration*, vol. 79, no. 3, pp. 216–221.
45. Contoli M., *et al.* (2013): Reducing Agents Decrease the Oxidative Burst and Improve Clinical Outcomes in COPD Patients: A Randomised Controlled Trial on the Effects of Sulphurous Thermal Water Inhalation. *The Scientific World Journal*, 1-7.
46. Baldi S., *et al.* (2015): Medicinal clays improve the endurance of loaded inspiratory muscles in COPD: A randomized clinical trial of nonpharmacological treatment. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* COPD, 2235-2235.
47. Riyaz N., Arakkal F.R. (2011): Spa therapy in dermatology; *Ind. J. Dermatol. Venereol Leprol.*; 77: 128-34
48. Bacle I., *et al.* (1999): Sensory analysis of four medical spa spring waters containing various mineral concentrations. *Int. J. Dermatol*, 38(10), pp. 784-786.
49. Denda M. (2000): Influence of dry environment on epidermal function. *J. Dermatol. Sci*, 24(1), S22-S28.
50. Williams S., *et al.* (2007): Effect of fluid intake on skin physiology: distinct differences between drinking mineral water and tap water. *Int. J. Cosmet. Sci*, 29(2), pp. 131-138.

51. Faga A., *et al.* (2012): Effects of thermal water on skin regeneration; *Int. J. Mol. Med*; 2012; 29(5): 732-740.
52. Szabó C. (2007): Hydrogen sulphide and its therapeutic potential; *Nat. Rev. Drug. Discov.*; 917-935.
53. Szabó C., Papapetropoulos A. (2011): Hydrogen sulphide and angiogenesis: mechanisms and applications, *Brit. J. Pharm.*, 164(3), pp. 853-865.
54. Kutz J.L., *et al.* (2015): Evidence for a functional vasodilatory role for hydrogen sulfide in the human cutaneous microvasculature; *J. Physiol.*; doi:10.1113/JP270054.
55. Jones D.P., *et al.* (2004): Cysteine/cystine couple is a newly recognized node in the circuitry for biologic redox signaling and control. *FASEB J.* 2004; 18(11): 1246-8.
56. Gobbi G., *et al.* (2009): Hydrogen sulfide impairs keratinocyte cell growth and adhesion inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling; *Lab. Investig.*; 89: 994–1006.
57. Merighi S., *et al.* (2012): Hydrogen sulfide modulates the release of nitric oxide and VEGF in human keratinocytes. *Pharm. Research*, 66(5), pp. 428-436.
58. Wani R., Nagata A., Murray B.W. (2014): Protein redox chemistry: post-translational cysteine modifications that regulate signal transduction and drug pharmacology. *Front. Pharmacol.*; 5: 224. doi:10.3389/fphar.2014.00224.
59. Yang C.T., *et al.* (2014): A Novel Controllable Hydrogen Sulfide-Releasing Molecule Protects Human Skin Keratinocytes Against Methylglyoxal-Induced Injury and Dysfunction. *Cell Physiol. Biochem.*; 34(4): 1304-17.
60. Kimura H. (2015): Hydrogen sulfide and polysulfides as signalling molecules. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.*; 91(4): 131-59.
61. Mustak M., Neumüller J. (2005): Influence of Sulphur Water on Skin Explants and Associated Effects on the Migration and the Production of TNF- $\alpha$  by Langerhans Cells; *Phys. Med. Rehab. Kuror.*; 15: 27-31.
62. Mirandola P., *et al.* (2011): Hydrogen sulfide inhibits IL-8 expression in human keratinocytes via MAP kinase signaling; *Lab. Invest.*; 91: 1188–1194.
63. Wheater P., Young B., Heath J. (2000): *Pele*. In: Wheater's histologia funcional. Texto e atlas em cores. 4ª Ed. Pp 157-171. Guanabara Koogan SA.
64. Delfino M., Russo N., Migliaccio G., Carraturo N. (2000): Experimental study on efficacy of thermal muds of Ischia Island combined with balneotherapy in the treatment of psoriasis vulgaris with plaques, *Clin. Terap.*, vol. 154, no. 3, pp. 167-71.
65. Costantino M., Nappi G., Contaldi E., Lampa E. (2005): Psoriasis and mud bath therapy: clinical-experimental study, *Clin. Ter.*, vol. 58, pp. 127-137.

66. Mazzulla S., *et al.* (2013): In vivo study of biomechanical properties in psoriasis vulgaris: Effectiveness of sulfur spa therapy. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*, **3**, 15-20. doi: [10.4236/ojmip.2013.31003](https://doi.org/10.4236/ojmip.2013.31003).
67. Costantino M., Filippelli A. (2014): Impact of SPA therapy with sulphureous mineral water on quality of life and psychological distress in chronic plaque psoriasis; *Clin. Ter.*; **165**(4): e277-84. doi: 10.7417/CT.2014.1743.
68. Costantino M., *et al.* (2015): Sulphurous Mud-Balneotherapy: a possible strategy for plaque psoriasis. *Papirex-Indian. J. Research. Vol. 4, issue: 3. ISSN-2250-1991*.
69. Ryu H.S., *et al.* (2008): Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer®. *Skin Re-search and Technology*, **14**, 354. doi: 10.1111/j.1600-0846.2008.00302.x
70. Errasfa M., Harzy T. (2012): Sulphur thermal water improves blood lipids but not total antioxidant capacity in knee osteoarthritis patients. *Shiraz e-medical journal*. Vol. 13, no. 2.
71. Zaczek E., *et al.* (2011): Hydrogen sulfide inhibits the calcification and osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells; *Kid. Int.*; **731**-739.
72. Sadik N., El-Sewaidy M., Shaker O. (2011): The Antiapoptotic Effects of Sulphurous Mineral Water and Sodium Hydrosulphide on Diabetic Rat Testes; *Cel. Phys. Biochem.*; **887**-898.
73. Zheng, D., *et al.* (2015): Exogenous Hydrogen Sulfide Attenuates Cardiac Fibrosis Through Reactive Oxygen Species Signal Pathways in Experimental Diabetes Mellitus Models; *Cell. Physiol. Biochem.*; **917**-929.
74. Honorio-França, *et al.* (2015): Antioxidant and hypoglycemic effects of Sulphurous water on alloxan-induced diabetic rats: a preliminary study; *Nutr. clín. diet. hosp.*; **35**(1): 50-55.
75. Ercegukavina T., Stefanovski M. (2015): Balneotherapy in Treatment of Spastic Upper Limb after Stroke; *Med. Arch.*; **31**-31.
76. Kida K., Marutani E., Nguyen R.K., Ichinose F. (2015): Inhaled hydrogen sulfide prevents neuropathic pain after peripheral nerve injury in mice. *Nitric Oxide*; **46**: 87-92. PMID: 25461302.
77. Soria M., *et al.* (2014): Effect of sulphurous mineral water in haematological and biochemical markers of muscle damage after an endurance exercise in well-trained athletes; *J. Sports Sci.*; **32**(10): 954-62. PMID: 24499262.
78. Costantino M., *et al.* (2015): Sulphureous mud-bath therapy and changes in blood pressure: observational investigation; *Clin. Ter.*; **166**(4): 151-157. doi: 10.7417/CT.2015.1861.

79. Giuliani D., *et al.* (2013): Hydrogen sulfide slows down progression of experimental Alzheimer's disease by targeting multiple pathophysiological mechanisms; *Neurobiol. Learn. Mem.*; 104:82-91. doi:10.1016/j.nlm.2013.05.006.
80. Leibetseder V., *et al.* (2004): Improving homocysteine levels through balneotherapy: effects of sulphur baths; *Clin. Chim. Acta*; 343:105–111.

[ANEXOS]

## HISTÓRIA

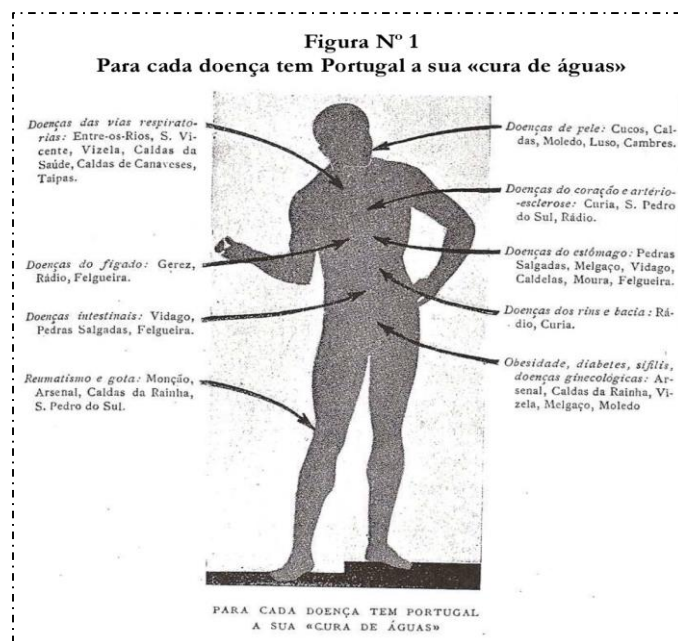
Desde sempre que os povos se construíram e mobilizaram em relação com fontes hídricas usando a água como fonte de hidratação, conforto, segurança, lazer, higiene e tratamento. Na Mesopotâmia a tradução da palavra médico é "aquele que domina as propriedades da água"; são da mesma civilização os primeiros registos históricos sobre o uso de argila com finalidade terapêutica (tábua suméria, 2500 ac); os papiros de "*Lahonn*" referem a utilização de barros em ginecologia (séc. XIX ac) e o papiro de "*Ebers*" de pelóides em queimaduras, olho e patologias urológicas. De Cleópatra, o uso de barros, leite, mel, técnicas de balneoterapia, o "Ocre Vermelho" ou as lamas do Nilo. A mitologia grega encontra-se repleta de Crenoterapia: o barro de "*Lemnos*", a lenda de Aquiles, entre muitos outros. Hipócrates (460-377 ac), o pai da Medicina e para todos os efeitos da climatologia e hidrologia médicas pela sua publicação em "*Corpus Hippocraticum*" do "Tratado dos ares, das águas e dos lugares", onde classificou águas e lamas de acordo com as suas propriedades terapêuticas.

Em Portugal, apesar de existirem registos arqueológicos ainda mais antigos (prévio ao período Céltico, distrito de Braga), foi com o império romano que o termalismo floresceu. À utilização essencialmente terapêutica dada pelos gregos, junta-se uma componente lúdica e cultural que não perdura até aos nossos dias e com a mesma relevância, por influência de invasões, declínio do império romano e influência da igreja católica, existindo hoje vestígios do que outrora fora uma sociedade com fortes ligações a práticas termais (durante o império romano, existiam 1352 fontes públicas e 962 banhos públicos só em Roma). Durante a monarquia surge gradualmente um re-interesse pela prática termal, acompanhado por um interesse político, cultural e epidemiológico, visto que muitos estabelecimentos termais acabariam por servir de gafarias ou "hospitais". No contexto internacional acontece a revolução científica/industrial nos séc. XVIII-XIX, o estudo das águas adquire um novo registo, com uma análise aprofundada a nível físico-químico, zoológico e botânico. Francisco da Fonseca Henriques, "doutor Mirandela", em 1726 no seu "Aquilégio Medicinal" realiza o primeiro inventário e descrição metódica da riqueza hidrológica portuguesa. E o professor Francisco

Tavares, catedrático da Universidade de Coimbra, por muitos considerado o fundador da Hidrologia Médica moderna nacional, escreve em 1791/1810 "Advertências sobre os abusos e legítimo uso das águas minerais de Caldas da Rainha" e "Instruções e cautelas práticas sobre a natureza de diferentes espécies, virtudes em geral e uso legítimo de



águas minerais". Porém, os avanços científicos são acompanhados por recuos a nível político. A era da farmacologia, falta de apoio estatal, situação política e económica que caracterizam o séc. XX dificultam a prática e um desenvolvimento do termalismo nacional. Alguns combateram a inércia do panorama instalado, como Armando Narciso. Lutou pelo reconhecimento da diversidade termal nacional, pela sua qualidade, equiparou-a aos melhores estabelecimentos termais internacionais; durante o seu tempo, Portugal apresentou o slogan: "Para cada doença, Portugal tem a sua cura de águas" (**Fig.1**).



**Fig.1:** "Para reumatismo e gota: Monção, Arsenal, Caldas da Rainha, São Pedro do Sul; para o fígado: Gerês, Rádio, Felgueira; para doença dos intestinos: Vidago, Pedras Salgadas, Felgueira".

Exposição mundial em Sevilha, 1929, Pereira Forjaz.

Extraído do livro "A circulação do conhecimento: Medicina, Redes e Impérios".

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bastos C.,Barreto R.(2011): Armando Narciso: um «doutrinador» da hidrologia médica e do termalismo português (1919-1948). In: A circulação do conhecimento:Medicina,Redes e Impérios. pp151-170. Imprensa de Ciências Sociais.ISBN 978-972-671-288-6.CDU 61.
- Cantista P.(2008): O termalismo em Portugal. Anales de Hidrologia Medica 2008-2010,vol.3,79-107. ISSN:1887-0813.
- Ferné F., *et al.* (2013): Hydroglobe- Definition of a global framework for hydrotherapy. FEMTEC- FoRST joint project with the cooperation of ISMH and the technical suport of WHO. Disponível online em<[www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf](http://www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf)>. [Acedido a: 11/11/2015].
- Teixeira F.(2015): “Da peloterapia tradicional à peloterapia científica”. Balnea; núm.10, 63-81.ISBN:978-84-606-9368-0.
- Frosh W.A.(2007): "Taking the waters"- Springs, wells and spas. FASEB J;21:1948-50.

## [ANEXO 3]

### CICLO $H_2S$ NA NATUREZA

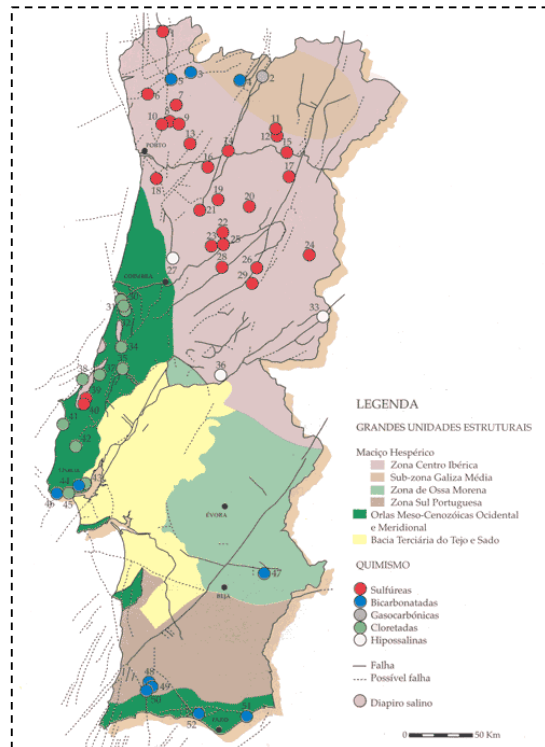
2.5% da água na Terra é água-doce. Desta, 68.7% encontra-se nas calotes polares/glaciares, 30.1% é água-subterrânea e 1.2% encontra-se noutros reservatórios (dos quais 21.4% corresponde à água dos rios e lagos). Os oceanos representam o principal reservatório de enxofre (S), principalmente sulfato dissolvido ( $SO_4^{2-}$ ) e minerais sedimentares. Contudo, actualmente a principal fonte de S-atmosférica é "*man-made*", proveniente de combustíveis fósseis. A passagem de S do meio marítimo para o terrestre realiza-se principalmente na forma de sulfureto de dimetilo, processo ligado a diversos microrganismos, principalmente bactérias e algas, como:

- $H_2S-S_0$ ,  $SO_4^{2-}-H_2S$ : *Chromatiaceae*, *Chlorobinacea* (bactérias fototrópicas anaeróbias);
  - $S_0-SO_4^{2-}$ : *Thiobacillus*, *Thiomicrospora*, *Thermothrix* (aeróbias);
  - $H_2S-SO_4^{2-}$ : *Thiobacillus*, *Thiomicrospora*, *Thermothrix*, *Beggiatoa*, *Thiothrix* (aeróbias).
- Existem também bactérias "humanas" capazes de transportar/transformar derivados sulfúreos:

- *Pseudomonas*: ( $H_2S-S_0$ ,  $S_2O_6^{2-}-S_4O_6^{2-}$ );
- *Acinetobacter*: ( $S_0-S_2O_6^{2-}$ );
- *Alcaligenes*, *Ochrobactum*: ( $S_2O_6^{2-}-S_4O_6^{2-}$ ).

O ciclo-S encontra-se relacionado com outros elementos/ciclos como o carbono, azoto, fósforo e ferro. Durante a infiltração da água no subsolo, inicia-se um processo de filtração microbiana e de partículas em suspensão, e de enriquecimento mineral influenciado por factores como: tipo de rocha responsável pela depuração, tempo de depuração, temperatura e profundidade, contacto com aerossóis de precipitação e dióxido de carbono ( $CO_2$ ) da atmosfera e solo. As particularidades geofísicas de cada local adicionam um carácter ainda mais único. O que permite distinguir as águas subterrâneas normais das águas termais numa mesma região são as suas características geoquímicas estáveis, ou seja, protecção contra flutuações sazonais, decorrentes de um circuito hidrogeológico mais longo, profundo e lento, e a temperatura de emergência (elevadas temperaturas relacionadas com a formação em zonas geologicamente instáveis e ao facto de serem o resultado da existência, em profundidade, de um foco de calor activo- vulcanismo activo).

Águas minerais naturais de natureza sulfúrea ( $H_2S$ ) são o tipo predominante de águas termais da Península Ibérica, sendo a característica distintiva a presença de espécies S-reduzidas (apesar de  $SO_4^{2-}$  constituir a espécie química-S mais frequente). A presença destas e de outras espécies químicas deve-se às condições de pH e Eh (diagrama de Pourbaix), normalmente pH alcalino e Eh negativo. Uma outra característica das  $H_2S$  portuguesas é o facto de serem normalmente bicarbonatadas e, mais raramente, cloretadas. Ao contrário do que o nome ou designação poderia indicar não são águas primariamente S-ricas; de facto, S-total, representa em muitos casos o mineralizador aniónico com menor expressão. Uma outra característica, ainda que menos invulgar, é a concentração elevada de carbono inorgânico dissolvido, dada a composição químico-mineralógica do substrato, essencialmente granítico. Segundo um levantamento realizado nesta década em dois estudos por António P.Matos e Maria M.Quintela, existe no território português 257 nascentes (153 recenseadas) num total de 410 pontos-água aos quais se encontram atribuídas propriedades terapêuticas, existindo 50 estabelecimentos-termais, 34 em funcionamento. Destes, a maioria corresponde a  $H_2S$  e entre os quais se destacam as termas de São Pedro do Sul (ex-Caldas de Alafões), Carvalhal, São Jorge e Caldas da Rainha (primeiro hospital termal do mundo, fundado pela Rainha D.Leonor) (**Fig.1**).



**Fig.1.** Localização e enquadramento geológico dos pólos termais de Portugal continental. Disponível em: <http://www.lneg.pt> (Acedido em:10/01/16).

(Enumeração compatível com tabela presente na página 3).

Nº	EMERGÊNCIA TERMAL	TEMP. MÁX. (°C)	CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS	Nº	EMERGÊNCIA TERMAL	TEMP. MÁX. (°C)	CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS
1	Monção	50	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	27	Luso	27	SiO <sub>2</sub> , Cl, Na, K
2	Chaves	76	HCO <sub>3</sub> , Na, F, CO <sub>2</sub>	28	São Paulo	23	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na
3	Gerês	47	HCO <sub>3</sub> , Na, F, S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	29	Unhais da Serra	37	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F
4	Carvalhelhos	22	HCO <sub>3</sub> , Na, F	30	Amieira	27	Cl, Ca, Na
5	Caldelas	33	HCO <sub>3</sub> , Ca, F	31	Bicinho	28	Cl, Ca, Mg, Na
6	Eirógo	25	H <sub>2</sub> S, Cl, HCO <sub>3</sub> , Na, F	32	Azenha	29	Cl, Na
7	Taipas	32	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	33	Monfortinho	28	SiO <sub>2</sub> , Cl, Na, K
8	S. Miguel das Aves	22	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na	34	Fonte Quente	24	Cl, HCO <sub>3</sub> , Na
9	Vizela	62	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , F, Na	35	Salgadas	23	Cl, Na
10	Caldinhas	30	H <sub>2</sub> S, Cl, Na, F	36	Envendos	22	SiO <sub>2</sub> , Cl, Na, K
11	Carlão	29	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	37	Piedade	27	Cl, HCO <sub>3</sub> , Na
12	São Lourenço	30	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, K	38	Salir	20	Cl, Na
13	Canavezes	35	H <sub>2</sub> S, F, HCO <sub>3</sub> , Na	39	Caldas da Rainha	36	H <sub>2</sub> S, Cl, SO <sub>4</sub> , Na, Ca, Mg
14	Moledo	45	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	40	Arrábidos (Gaeiras)	29	H <sub>2</sub> S, Cl, Na
15	Fonte Sta. do Seixo	21	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na	41	Vimeiro	26	HCO <sub>3</sub> , Cl, Na, Ca
16	Aregos	62	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	42	Cucos	40	Cl, Na, F
17	Longroiva	34	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na	43	Alcaçarias	30	Cl, Na
18	S. Jorge	23	H <sub>2</sub> S, Cl, Na	44	Hosp. Força Aérea	50	HCO <sub>3</sub> , Ca, Mg
19	Carvalhal	41	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	45	Oeiras - S.S.F.A.	30	HCO <sub>3</sub> , Na
20	Cavaca	29	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	46	Estoril	35	Cl, Na
21	S. Pedro do Sul	69	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	47	Santa Comba	22	HCO <sub>3</sub> , Ca
22	Alcáface	51	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	48	Malhada Quente	28	HCO <sub>3</sub> , Na, SO <sub>4</sub>
23	Sangemil	50	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	49	Alferce	27	HCO <sub>3</sub> , Na
24	Cró	23	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na	50	Monchique	32	HCO <sub>3</sub> , Na, F
25	Felgueira	36	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	51	Santo António	25	HCO <sub>3</sub> , Ca
26	Manteigas	48	H <sub>2</sub> S, HCO <sub>3</sub> , Na, F	52	Fte. Sta. Quarteira	21	HCO <sub>3</sub> , Na, Ca, Mg

Tab.1: Emergências termais, temperatura máxima registada e características químicas da água.

Disponível em: <http://www.Ineg.pt> (Acedido em:10/01/16).

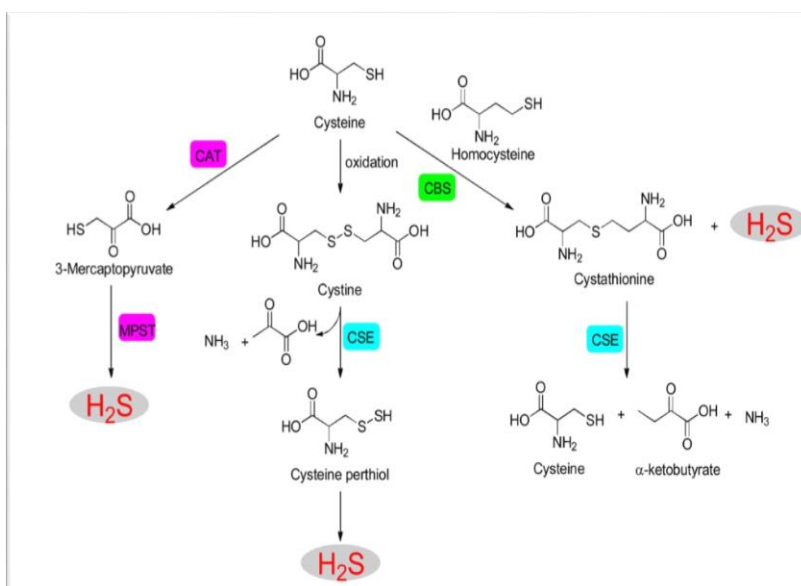
## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campbell B.J., Engel A.S., Porter M.L., Takai K. (2006): The versatile  $\epsilon$ -proteobacteria: Key players in sulphidric habitats. *Nat.Rev.Microbiology*; 4:458–468.
- Cantista P.(2008): O termalismo em Portugal. *Anales de Hidrologia Medica* 2008-2010,vol.3,79-107. ISSN:1887-0813.
- GASCOYNE M.(2004): Hydrogeochemistry, groundwater ages and sources of salts in a granitic batholith on the Canadian Shield, southeastern Manitoba. *Applied Geochemistry*; 19,p.519-560.
- Howard Perlman U.(2016): How much water is there on Earth, from the USGS Water Science School. Disponível online em: <http://water.usgs.gov/edu/earthhowmuch.html> [Acedido a:20/02/2016].
- Jannasch H.W., Mottl M.J. (1985): Geomicrobiology of Deep-Sea Hydrothermal Vents. *Science*.229.4715:717-25.
- LANGMUIR D. (1997): *Aqueous Environmental Geochemistry*. Prentice Hall, New Jersey, 600p.
- Pacheco-Aguilar J.R., Maldonado-Vega M., Peña-Cabriaes J.J.(2012): “Metabolismo del azufre de aislados bacterianos provenientes de un humedal artificial empleado para el tratamiento de efluentes de la industria curtidora”. *Rev.Int.Contam. Ambie*;28(3):195-201.
- Sievert S., Kiene R., Schulz-Vogt H. (2007): The Sulfur Cycle. *Oceanog. Oceanography* 20.2:117-23.

## [ANEXO 4]

### CICLO H<sub>2</sub>S CELULAR

H<sub>2</sub>S é conhecido como um gás incolor, odorífero (cheiro a "ovos podres"), inflamável e tóxico [a exposição a 300ppm conduz a edema pulmonar e 1000ppm causam morte imediata, através da inibição da citocromo c oxidase mitocondrial]. Trata-se de um modulador inorgânico como o óxido nítrico (NO) e monóxido de carbono (CO). Pensa-se que possam existir outros gases inorgânicos com funções similares como o amoníaco (NH<sub>3</sub>), metano (CH<sub>4</sub>) e diidrogénio (H<sub>2</sub>). A produção de H<sub>2</sub>S em tecidos mamíferos é atribuível a pelo menos três enzimas: cistationa beta-sintetase (CBS), cistationa gama liase (CSE) e 3-mercaptopiruvato sulfuro-transferase (MPST) (**Fig.1**). CBS encontra-se predominantemente no cérebro, sistema nervoso e fígado; CSE no sistema cárdio-vascular; e MPST na mitocôndria. No processo celular do enxofre são vários os elementos e processos envolvidos no armazenamento e libertação de H<sub>2</sub>S: pH, reacções redox, hidrogenação, alcalinização, microrganismos como bactérias redutoras de sulfato e enzimas.



**Fig.1:** Síntese enzimática de H<sub>2</sub>S.

Legenda: CAT-cisteína aminotransferase. CBS-cistationa beta sintetase. CSE-cistationa gama liase. H<sub>2</sub>S-Sulfureto de Hidrogénio. MPST-3-mercaptopiruvato sulfuro transferase.

Extraído de Zhao Y., presente nas referências bibliográficas deste anexo.

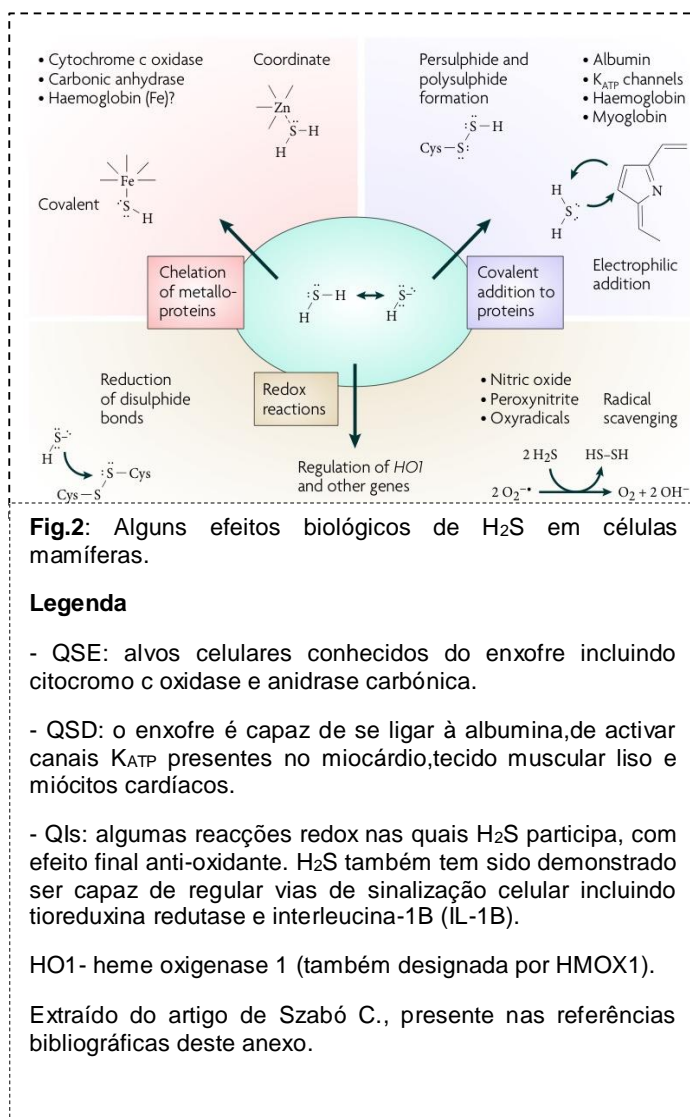
O enxofre é um elemento essencial à vida, representando cerca de 1% do peso-seco médio dos organismos (nos quais se encontra presente em conjugados proteicos, co-enzimas como coA, biotina, tiamina, em compostos mistos de enxofre e ferro como metaloproteínas e em pontes de ligação molecular).

Na forma reduzida, H<sub>2</sub>S possui um papel na regulação e homeostasia orgânica: neuromodulação cerebral, vaso-relaxamento, proteção contra isquemia cardíaca, citoproteção contra stress oxidativo e consumo de oxidantes endógenos.

H<sub>2</sub>S, CO e NO apresentam em comum a sua capacidade de interacção com a hemoglobina (H<sub>2</sub>S é capaz de reagir rapidamente com metemoglobina e formar sulfemoglobina), são

substâncias lipofílicas capazes de atravessar a membrana plasmática e, pelo menos entre H<sub>2</sub>S e NO, existe uma interacção com impacto fisiológico. Existem vários mecanismos de sinalização intra-celular despoletados por H<sub>2</sub>S [ex: activação de canais de K<sub>ATP</sub>, estimulação da adenilato ciclase, *extracelular signal-regulated kinases* (Erk)] e diversas doenças associadas com a alteração da geração de H<sub>2</sub>S [como síndrome de Down, lesão da mucosa gástrica induzida por anti-inflamatórios não-esteróides, diabetes mellitus, doença pulmonar crónica obstrutiva, as quais se encontram associadas à sua sobreprodução; ou hipertensão

arterial e pulmonar, e doença de Alzheimer, como exemplos associados à sua subprodução] (**Fig.2**).





## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altaany Z., Yang G., Wang R.(2013): Crosstalk between hydrogen sulfide and nitric oxide in endothelial cells. J.Cell.Mol.Med. Journal of Cellular and Molecular Medicine,879-888.
- Attene-Ramos M.S., Wagner E.D., Plewa M.J., Gaskins H.R. (2007): Evidence that hydrogen sulfide is a genotoxic agent. Mol Cancer Res,4,9–14.
- Belardinelli M.C., Chabli A., Chadeaux-Vekemans B., Kamoun P. (2001): Urinary sulfur compounds in Down syndrome.Clin.Chem.; 47,1500–1501.
- Chen Y.H., *et al.* (2005): Endogenous hydrogen sulfide in patients with COPD.Chest;128, 3205–3211.
- Eto K.,*et al.* (2002):Brain hydrogen sulfide is severely decreased in Alzheimer's disease. Biochem.Biophys.Res.Commun.; 293,1485–1488.
- Evans C.L. (1967): The toxicity of hydrogen sulphide and other sulphides. J Exp Physiol; 52:231.
- Filipovic MR, *et al.*(2012):Chemical characterization of the smallest S-nitrosothiol, HSNO; cellular cross-talk of H<sub>2</sub>S and S-nitrosothiols. J Am Chem Soc.;134:12016. [PubMed:22741609]
- Fiorucci S.,*et al.* (2005): Inhibition of hydrogen sulfide generation contributes to gastric injury caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gastroenterology;129,1210–1224.
- Hu L.F., Lu M., Hon Wong P.T., Bian J.S. (2011): Hydrogen sulfide: neurophysiology and neuropathology. Antioxid Redox Signal;15:405. [PubMed:20812864]
- Kimura H. (2000): Hydrogen sulfide induces cyclic AMP and modulates the NMDA receptor. Biochem.Biophys.Res.Commun.;267,129–133.
- King B.S. (2013): Potential biological chemistry of hydrogen sulfide(H<sub>2</sub>S) with the nitrogen oxides. Free Radic Biol Med.,55:1.[PubMed:23165065]
- Kolluru G.K., Shen X., Bir S.C., Kevil C.G. (2013): Hydrogen sulphide chemical biology: Pathophysiological roles and detection. Nitric Oxide; 35: 5–20.
- Li Q., Lancaster J.R.Jr. (2013): Chemical foundations of hydrogen sulfide biology. Nitric Oxide.35:21. [PubMed:23850631]
- Martelli A., *et al.* (2012): Hydrogen sulphide: novel opportunity for drug discovery. Med Res Rev.;32:1093.[PubMed:23059761]
- Oh G.S., *et al.*(2006): Hydrogen sulfide inhibits nitric oxide production and nuclear factor-kappa *via* heme oxygenase-1 expression in RAW264.7 macrophages stimulated with lipopolysaccharide. Free.Radic.Biol Med.;41,106–119.

- Sievert S., Kiene R., Schulz-Vogt H. (2007): The Sulfur Cycle. *Oceanog. Oceanography* 20.2:117-23.
- Szabó C. (2007): Hydrogen sulphide and its therapeutic potential; *Nat.Rev.Drug.Discov.*;917-935.
- Szabo C. (2012):Roles of hydrogen sulfide in the pathogenesis of diabetes mellitus and its complications. *Antioxid Redox Signal*;17:68. [PubMed:22149162]
- Tang G., Wu L., Liang W., Wang R. (2005):Direct stimulation of KATP channels by exogenous and endogenous hydrogen sulfide in vascular smooth muscle cells. *Mol Pharmacol.*;68,1757–1764.
- Wang, R.(2014): Gasotransmitters: Growing pains and joys. *Trends Biochem. Sci.* 39, 227–232.doi:10.1016/j.tibs.2014.03.003.
- Whiteman M., *et al.*(2011): Emerging role of hydrogen sulfide in health and disease: critical appraisal of biomarkers and pharmacological tools. *Clin Sci (Lond)*; 121:459. [PubMed:21843150]
- Yan H., Du J., Tang C. (2004): The possible role of hydrogen sulfide on the pathogenesis of spontaneous hypertension in rats; *Biochem.Biophys.Res.Comm.*;313, 22–27.
- Yusuf M., *et al.*(2005): Streptozotocin-induced diabetes in the rat is associated with enhanced tissue hydrogen sulfide biosynthesis; *Biochem.Biophys.Res.Comm.*;333, 1146–1152.
- Zhao Y., Biggs T., Xian M. (2014): Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) releasing agents: chemistry and biological applications. *Chem.Comm.*,50(80),pp.11788-11805.

[ANEXO 5]

ACÇÃO	COMENTÁRIOS	AUTORES
Idoso- estado geral	Melhoria significativa ( $P < 0.05$ ) nos parâmetros dor, humor, qualidade do sono e depressão após balneoterapia durante 12 dias em idosos saudáveis.	Latorre-Román P.A., <i>et al</i> (2014)
Insuficiência Venosa Periférica crónica (IVP)	Melhoria na condição clínica e QoL em doentes com IVP tratados com balneoterapia em comparação com tratamento convencional. O tratamento foi bem tolerado, propondo-se esta técnica como opção terapêutica particularmente em doentes com difícil adesão a meias de compressão ou nos quais a abordagem cirúrgica não é uma opção.	Forestier R.J., <i>et al</i> (2014)
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Exercício físico regular e actividade física são factores cárdio-protectores bem conhecidos. Contudo, muitos doentes idosos com insuficiência cardíaca têm dificuldade em cumprir um plano físico “ <i>land-based</i> ” e hidroterapia pode ser uma forma apropriada de facilitar a prática aeróbia nestes doentes, com redução da frequência cardíaca e afterload (e resultante elevação da função bi-ventricular sistólica e diastólica) com recurso a técnicas de imersão em água temperada.	Sveälv B.G., <i>et al</i> (2009)
Obesidade	Redução ( $P < 0.001$ ) no Índice de Massa Corporal (IMC) em relação com grupo-controlo após 1 ano de follow-up após balneoterapia durante 3 semanas.	Hanh T., <i>et al.</i> (2012)
Recuperação após exercício físico	Melhoria ao nível da pressão arterial diastólica ( $P < 0.05$ ), frequência cardíaca, ( $P < 0.05$ ), auto-percepção de fadiga ( $P < 0.05$ ) e temperatura corporal ( $P = 0.001$ ) após balneoterapia, apoiando a afirmação que se trata de uma forma adequada de recuperação cárdio-vascular após exercício físico.	Cuesta-Vargas A., <i>et al.</i> (2013)
Stress	Melhoria na redução de stress ( $p < 0.001$ ) após 2 semanas de balneoterapia, com redução em 60% na frequência de sintomatologia relacionada com o stress e de 40% na intensidade da mesma. Redução de 18% em <i>general health risk</i> ( $p = 0.01$ ).	Rapolienė L., <i>et al.</i> (2014)
Fibromialgia	Recentemente balneoterapia foi inserida nas recomendações terapêuticas para o tratamento desta patologia pela Direcção Geral de Saúde. Existem fortes evidências que o tratamento termal oferece um controlo da dor, uma melhoria funcional e ao nível de <i>health status</i> . Não foi contudo possível extrair conclusões concretas quanto aos benefícios das diferentes técnicas termais ou águas.	McVeigh J.G., <i>et al</i> (2015)
Dor Lombar Crónica	Todos os estudos incluídos nesta revisão sistemática referem uma melhoria a longo prazo no alívio da dor e ao nível funcional; paralelamente, balneoterapia em combinação com peloterapia e/ou fisioterapia, exercício físico e/ou educação foi eficaz no tratamento de dor lombar crónica de eficácia igual ou superior aos tratamentos controlo, a curto e longo-prazo.	Karagülle M., Karagülle M.Z. (2015)

Espondilite Anquilosante	Efeito complementar benéfico, com melhorias nos índices de actividade da doença e parâmetros funcionais após o tratamento.	Altana L., <i>et al.</i> (2005)
Artrite psoriática	Diminuição da inflamação sinovial residual e efeito clínico benéfico de hidroterapia em doentes com artrite psoriática.	Cozzi F., <i>et al</i> (2015)
Hidropinia	<p>Hidropinia induz aumento do débito urinário, diluição de solutos, diminuição da velocidade de cristalização e agregação de cristais, diminuição da concentração microbiana, alterações no pH urinário e efeito <i>washout</i> com efeito benéfico na nefrolitíase.</p> <p>Paralelamente, a ingestão terapêutica de AMN é benéfica em múltiplas outras patologias, desde hipotensão postural, osteoporose, HTA, dislipidemia, obesidade, sensibilização à insulina/diabetes, anemia ferropénica, prevenção de infecções urinárias, situações de hiperuricemia, patologia gastro-intestinal (gastrite, úlcera péptica, dispepsia, refluxo gastro-esofágico), litíase renal, anorexia, desnutrição, patologias alérgica, desidratação cutânea, entre outras e consoante o tipo de AMN em concreto. Em adição, existem estudos que relacionam uma redução do risco de doença cárdio-vascular com o consumo de AMN ácidas.</p>	<p>Albertini M., <i>et al</i> (2007)</p> <p>Mennuni G., <i>et al</i> (2015)</p>
<b>Tab.2-</b> Alguns efeitos balneo/hidroterápicos		

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albertini M., Dacha M., Teodori L., Conti M. (2007): Drinking mineral waters: biochemical effects and health implications the state-of-the-art. *International Journal of Environment and Health*. 1(1), p.153.
- Altana L., Bingöla Ü., Aslana M., Yurtkurana M. (2005): The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis; pages 283-289 ; DOI:10.1080/03009740500428806.
- Cozzi F., *et al.* (2015): Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine*; 82(2):104-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2014.11.002.
- Cuesta-Vargas A., *et al.* (2013): Hydrotherapy as a recovery strategy after exercise: A pragmatic controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 180-180.
- Forestier R., *et al.* (2014): Balneohydrotherapy in the treatment of chronic venous insufficiency. *Vasa*; 365-371.
- Hanh T., *et al.* (2012): One-Year Effectiveness of a 3-Week Balneotherapy Program for the Treatment of Overweight or Obesity. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*; 1-7.
- Karagülle M., Karagülle M.Z. (2015): Effectiveness of balneotherapy and spa therapy for the treatment of chronic low back pain: a review on latest evidence. *Clin Rheumatol.*; 34(2):207-14. doi: 10.1007/s10067-014-2845-2.
- Latorre-Román P., Rentero-Blanco M., Laredo-Aguilera J., García-Pinillos F. (2014): Effect of a 12-day balneotherapy programme on pain, mood, sleep, and depression in healthy elderly people. *Psychogeriatrics*;14-19.
- Mcveigh J., Mcgaughey H., Hall M., Kane P. (2008):The effectiveness of hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome:A systematic review. *Rheumatol Int Rheumatology International*,119-130.
- Mennuni G., *et al.* (2015): Prevention and treatment of nephrolithiasis: a review on the role of spa therapy. *Clin Ter.*;166(5):e344-56. doi: 10.7417/T.2015.1890.
- Rapolienė L., *et al.* (2014): The Reduction of Distress Using Therapeutic Geothermal Water Procedures in a Randomized Controlled Clinical Trial. *Advances in Preventive Medicine*;1-10.
- Sveälv B., *et al.* (2009): Benefit of warm water immersion on biventricular function in patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Ultrasound Cardiovascular Ultrasound*; 33-33.

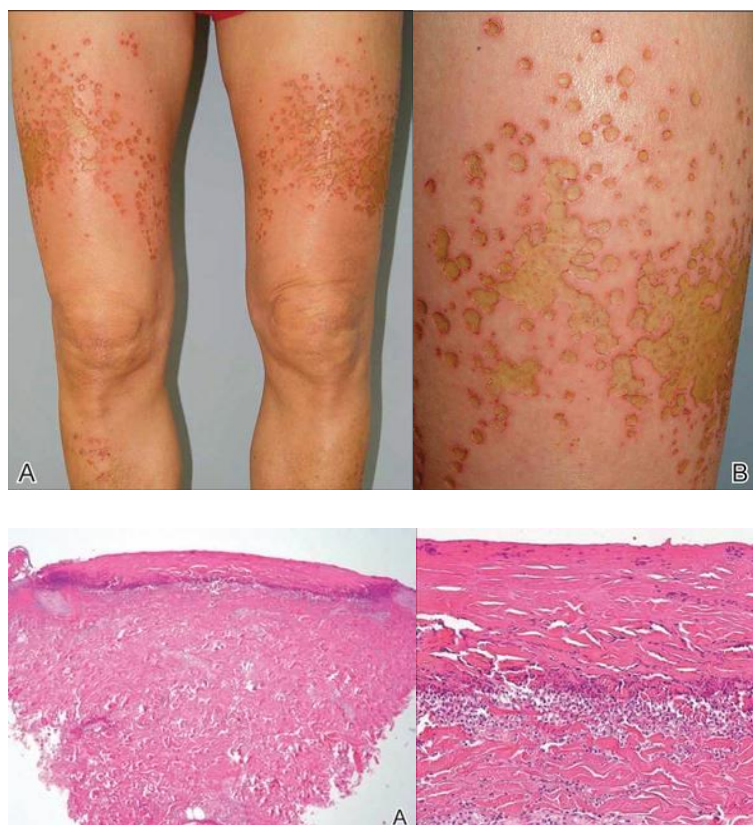
## [ANEXO 6]

### CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS DA PRÁTICA TERMAL

As práticas termais não se encontram livres de complicações. Estabelecimentos termais são locais de utilização permanente de água que deve ser controlada regularmente. Quando tal não acontece, ou mesmo quando todas as medidas de segurança estão a ser cumpridas, é por vezes inevitável evitar surtos infecciosos de agentes por vezes complicados como *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aureginosa* ou *Micobacterium avium* (para citar alguns exemplos de surtos reportados). Por outro lado, uma incorrecta aplicação de utensílios médicos com aplicação térmica pode naturalmente conduzir a queimaduras. A reacção individual ao tratamento é algo a ter em conta com cada termalista, podendo despertar reacções díspares e surpreendentes. Cefaléias, tonturas, irritabilidade, dor geral e local, insónias, náuseas, palpitações, fraqueza são alguns dos sintomas que a prática termal pode suscitar durante ou após o tratamento, e apesar de relativamente raras todo o termalista deve ser alertado para a possibilidade.

A utilização de H<sub>2</sub>S em concentrações elevadas de enxofre pode conduzir a dermatites como a exemplificada na **Fig.1**, realçando os efeitos tóxicos do enxofre. Paralelamente, a ingestão terapêutica de H<sub>2</sub>S não se encontra livre de efeitos adversos, particularmente ao nível do metabolismo eritrocitário; num estudo (Albertini M.C., *et al.* 2008), constatou-se uma elevação na concentração de metemoglobina, inibição de gliceraldeído trifosfato desidrogenase eritrocitária (GAPDH) e diminuição da actividade de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PDH).

Por outro lado existem algumas situações nas quais se devem evitar o termalismo por completo ou algumas práticas termais em específico, por exemplo: graus variáveis de insuficiência renal/cardíaca e idade avançada devem ser analisados com cautela podendo encontrar-se contra-indicado em alguns casos a prática termal por completo ou apenas de algumas técnicas (evitar banhos frios por forma a não induzir uma reacção hipertensiva ou banhos quentes no idoso; duches não devem ser administrados em alguns casos de patologia psiquiátrica; banhos quentes e abdominais devem ser evitados durante a gravidez; aplicação de frio durante períodos febris). Existem também algumas contra-indicações absolutas como patologia neoplásica ou cirurgia neoplásica recente, outras patologias severas como imunodeficiências e cirrose, doenças infecto-contagiosas, entre outros. O que interessa ressaltar é que no geral se tratam de práticas seguras, agradáveis e com efeitos adversos mínimos, desde que devidamente acompanhadas e supervisionadas.



**Fig.1:** Dermatite *Sulphur Springs* (Enxofre Termal)

Homem de 65 anos que se apresentou com múltiplas úlceras confluentes, puntiformes, com eritema periférico nos membros inferiores após Crenoterapia  $H_2S$  (imagens superiores). O exame histopatológico revelou coagulação necrosada homogênea da epiderme e derme papilar e acumulação neutrofílica [imagens inferiores: H&E, (A)×40; (B)×200 ampliação]. Cultura dos tecidos não revelou sinais sugestivos de infecção.

Os achados histopatológicos e história clínica são consistentes com queimaduras em segundo grau superficiais e dermatite pelo enxofre termal deve incluir o diagnóstico diferencial.

O doente foi tratado com nitrofurazone 0.2%, com recuperação gradual, formação de cicatriz e hiperpigmentação.

Extraído do artigo por Lee C.C.,Wu Y.H. (2014) presente nas referências bibliográficas deste anexo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albertini M.C., *et al.* (2008): Sulphurous mineral water oral therapy: effects on erythrocyte metabolism; Food.Chem.Toxicol.; 46(10):3343-50.doi:10.1016/j.fct.2008.08.008. PMID: 18775465.
- Cardoso de Oliveira L., *et al.* (2009): Manual de boas práticas dos estabelecimentos termais. Associação das termas de Portugal. Disponível online em: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/manual-de-boas-praticas-dos-estabelecimentos-termais.aspx>. [Acedido a:14/03/2016].
- Cantista P. (2008): O termalismo em Portugal. Anales de Hidrologia Medica 2008-2010, vol.3,79-107.ISSN:1887-0813.
- Ferné F., *et al.* (2013): Hydroglobe- Definition of a global framework for hydrotherapy. FEMTEC- FoRST joint project with the cooperation of ISMH and the technical support of WHO. Disponível online em <[www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf](http://www.femteconline.org/hydroglobe/hydroglobe.pdf)>. [Acedido a: 11/11/2015].
- Lee C.C., Wu Y.H. (2014): Sulfur spring dermatitis. Cutis;94(5):223-5. PMID:25474449 (Disponível em:<http://www.cutis.com/the-publication/past-issues-single-view/sulfur-spring-dermatitis/7ea05d1d33226a020e0ea7f1e22acb0d.html>) (Acedido a:11/01/16).
- Martin C.W. (2004): Hydrotherapy. Review on the effectiveness of its application in physiotherapy and occupational therapy. WorkSafe: program design division. Disponível em: [www.worksafebc.com/health\\_care\\_providers/Assets/PDF/hydrotherapy\\_application\\_physiotherapy.pdf](http://www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/hydrotherapy_application_physiotherapy.pdf). [Acedido a:23/11/2015].



